

 **Alfa**
Publicaciones

ISSN: 2773-7330

Septiembre
2024

**Estudios
Científicos**
VOL. 6 NUM 3.2

latindex
catalogo



www.alfapublicaciones.com
www.alfapublicaciones.com/editorial

La revista Alfa Publicaciones se presenta como un medio de divulgación científica, se publica en soporte electrónico trimestralmente, abarca temas de carácter multidisciplinar. Dirigida a investigadores, tiene el objetivo de publicar artículos originales e inéditos resultados de investigación, en inglés, portugués y español, de alcance internacional, que cumplan con lo estipulado en el código de ética. El equipo editorial y científico tiene el compromiso ético y de responsabilidad en la aplicación de la política y gestión de la revista, utilizando herramientas de detección de plagio Su periodicidad es trimestral. Publica mínimamente 20 artículos distribuidos en 4 números al año, bajo un sistema Open Access. La revista utiliza el sistema de revisión externa por pares expertos, de forma anónima, mediante el método "doble ciego" (double-blind peer review).

ISSN: 2773-7330 Versión Electrónica

Los aportes para la publicación están constituidos por:

Artículos Originales, Artículos de Revisión, Informes Técnicos, Comunicaciones en congresos, Comunicaciones cortas, Cartas al editor, Estados del arte & Reseñas de libros.



EDITORIAL CIENCIA DIGITAL



Contacto: Alfa Publicaciones, Jardín Ambateño,
Ambato- Ecuador

Teléfono: 0998235485 – (032)-511262

Publicación:

w: www.alfapublicaciones.com

w: www.cienciadigitaleditorial.com

e: luisefrainvelastegui@cienciadigital.org

e: luisefrainvelastegui@hotmail.com

Director General

DrC. Efraín Velastegui López. PhD. ¹

"Investigar es ver lo que todo el mundo ha visto, y pensar lo que nadie más ha pensado".

Albert Szent-Györgyi

¹ Magister en Tecnología de la Información y Multimedia Educativa, Magister en Docencia y Currículo para la Educación Superior, Doctor (PhD) en Conciencia Pedagógicas por la Universidad de Matanza Camilo Cien Fuegos Cuba, cuenta con más de 60 publicaciones en revista indexadas en Latindex y Scopus, 21 ponencias a nivel nacional e internacional, 13 libros con ISBN, en multimedia educativa registrada en la cámara ecuatoriano del libro, una patente de la marca Ciencia Digital, Acreditación en la categorización de investigadores nacionales y extranjeros Registro REG-INV- 18-02074, Director, editor de las revistas indexadas en Latindex Catalogo Ciencia digital, Conciencia digital, Visionario digital, Explorador digital, Anatomía digital y editorial Ciencia Digital registro editorial No 663. Cámara ecuatoriana del libro, Director de la Red de Investigación Ciencia Digital, emitido mediante Acuerdo Nro. SENESCYT-2018-040, con número de registro REG-RED-18-0063.

PRÓLOGO

El desarrollo educativo en Ecuador, alcanza la vanguardia mundial, procurando mantenerse actualizada y formar parte activa del avance de la ciencia y la tecnología con la finalidad de que nuestro país alcance los estándares internacionales, ha llevado a quienes hacemos educación, a mejora y capacitarnos continuamente permitiendo ser conscientes de nuestra realidad social como demandante de un cambio en la educación ecuatoriana, de manera profunda, ir a las raíces, para así poder acceder a la transformación de nuestra ideología para convertirnos en forjadores de personalidades que puedan dar solución a los problemas actuales, con optimismo y creatividad de buscar un futuro mejor para nuestras generaciones; por ello, docentes y directivos tenemos el compromiso de realizar nuestra tarea con seriedad, respeto y en un contexto de profesionalización del proceso pedagógico

Ing. Lorena Barona. PhD.

Directora de la revista Alfa Publicaciones

Índice

1. Comparative analysis of beneficial fungi in the management of moniliasis (*Moniliophthora roreri*) in cocoa (*Theobroma cacao* L.) at in vitro level
(Colón Eusebio Cruz Romero, César Ernesto Morán Castro, Abel Andrey Gómez Bermeo, Juan Kevin Cruz Miranda, Pablo Israel Vargas Guillén)
06-21
2. Parkinson en el adulto joven: caso clínico
(Magaly Beatriz Caravajo Ojeda, Isabel Cristina Mesa Cano, Johanna Priscila Ávila Vinueza)
22-44
3. Trastorno del desarrollo cortical y epilepsia refractaria: reporte de caso
(Miriam Guadalupe Cuzco Molina, Isabel Cristina Mesa Cano, María Graciela Merchán Coronel)
45-66
4. Neurofibromatosis Tipo I: caso clínico
(Cristina Martha León Bermeo, Isabel Cristina Mesa Cano, Johanna Priscila Ávila Vinueza)
67-90
5. Esquizencefalia: Caso clínico
(María Verónica Pastuizaca Guamán, Isabel Cristina Mesa Cano, Johanna Priscila Ávila Vinueza)
91-111
6. Diseño e implementación de simulaciones de superficies cuadradas usando realidad aumentada
(Denise Cristina Insuasti Guamantaqui)
112-126
7. Neuropatía motora multifocal en paciente VIH: desafío diagnóstico y tratamiento efectivo en estudio de caso
(Andrea Lissete Molina Cedillo, Isabel Cristina Mesa Cano, María Graciela Merchán Coronel)
127-142

8. Literatura científica sobre sistemas de innovación regionales: Un estudio bibliométrico de la evolución y las tendencias actuales

(Santiago López Zurita, Diana Garcés Toro, Sara Camacho Estrada)

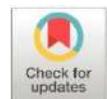
143-164



Comparative analysis of beneficial fungi in the management of moniliasis (*Moniliophthora roreri*) in cocoa (*Theobroma cacao* L.) at in vitro level

*Análisis comparativo de hongos benéficos en el manejo de moniliasis (*Moniliophthora roreri*) en cacao (*Theobroma cacao* L.) a nivel in vitro*

- ¹ Colón Eusebio Cruz Romero  <https://orcid.org/0000-0002-4956-4961>
Maestría en Sanidad Vegetal, Universidad Agraria del Ecuador, Milagro, Ecuador.
ccruz@uagraria.edu.ec
- ² César Ernesto Morán Castro  <https://orcid.org/0000-0002-6596-9766>
Doctorado en Ciencias Ambientales, Universidad Agraria del Ecuador, Milagro, Ecuador.
cmoran@uagraria.edu.ec
- ³ Abel Andrey Gómez Bermeo  <https://orcid.org/0009-0009-8714-3269>
Maestría en Sanidad Vegetal, Universidad Agraria del Ecuador, Milagro, Ecuador.
agomez@uagraria.edu.ec
- ⁴ Juan Kevin Cruz Miranda  <https://orcid.org/0009-0008-2301-2545>
Maestría en Sanidad Vegetal, Universidad Agraria del Ecuador, Milagro, Ecuador.
jcruz@uagraria.edu.ec
- ⁵ Pablo Israel Vargas Guillén  <https://orcid.org/0000-0001-6815-0425>
Master Universitario en Agricultura y Ganadería Ecológicas, Universidad Agraria del Ecuador, Milagro, Ecuador.
pvargas@uagraria.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/05/2024

Revisado: 10/06/2024

Aceptado: 11/07/2024

Publicado: 05/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.529>

Cítese:

Cruz Romero, C. E., Morán Castro, C. E., Gómez Bermeo, A. A., Cruz Miranda, J. K., & Vargas Guillén, P. I. . (2024). Comparative analysis of beneficial fungi in the management of moniliasis (*Moniliophthora roreri*) in cocoa (*Theobroma cacao* L.) at in vitro level. AlfaPublicaciones, 6(3.2), 6–21. <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.529>



ALFA PUBLICACIONES, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

Hongos,
moniliasis. Cacao,
comparación,
edafoclimáticos,
agricultura,
agronomía

Keywords:

Fungi, moniliasis.
Cocoa,
comparison, soil
and climate,
agriculture,
agronomy

Resumen

Introducción. en los últimos años, se ha demostrado que el uso de hongos beneficiosos puede ser una alternativa sostenible y eficaz para el control de la moniliasis en el cacao. Sin embargo, aún existe un conocimiento limitado sobre la interacción entre los hongos beneficiosos y los factores edafoclimáticos en el manejo de la moniliasis en el cacao. Por lo tanto, es necesario profundizar esta investigación para desarrollar estrategias de manejo más efectivas y sostenibles para el control de esta enfermedad. **Objetivo.** Realizar un análisis comparativo de hongos benéficos en el manejo de la moniliasis en cacao a nivel in vitro. **Metodología.** El método de investigación propuesto para el estudio combinó métodos cuantitativos y cualitativos. Esto nos permitió recopilar datos numéricos y cualitativos para comprender tanto las características biológicas de los hongos beneficiosos como su comportamiento en la incidencia de moniliasis en el cacao. **Resultados.** A partir del muestreo realizado en el cultivo de cacao de la Ciudad Universitaria campus Dr. Jacobo Bucaram Ortiz Milagro se identificaron varios géneros de hongos, siendo los predominantes *Aspergillus*, *Penicillium*, *Trichoderma* y *Fusarium*, entre otros. Se sabe que estos géneros se encuentran comúnmente en suelos agrícolas tropicales. **Conclusión.** La interacción entre los factores climáticos y la acción antagónica de los hongos beneficiosos sobre la moniliasis es compleja y multifactorial en la agricultura. Es fundamental considerar no solo las condiciones ambientales para el desarrollo de estos hongos, sino también factores como el tipo de suelo, la competencia microbiana y las prácticas agrícolas. **Área de estudio general:** Agronomía. **Tipo de estudio:** Artículos originales

Abstract

Introduction. In recent years, it has been shown that the use of beneficial fungi can be a sustainable and effective alternative for the control of moniliasis in cocoa. However, there is still limited knowledge about the interaction between beneficial fungi and edaphoclimatic factors in the management of moniliasis in cocoa. Therefore, it is necessary to deepen this research to develop more effective and sustainable management strategies for the control of this disease. **Objective.** Conduct a comparative

analysis of beneficial fungi in the management of moniliasis in cocoa at an in vitro level. **Methodology.** The research method proposed for the study combined quantitative and qualitative methods. This allowed us to collect numerical and qualitative data to understand both the biological characteristics of beneficial fungi and their behavior on the incidence of moniliasis in cocoa. **Results.** Several genera of fungi were identified from the sampling conducted in the cocoa cultivation of the Ciudad Universitaria Dr. Jacobo Bucaram Ortiz Milagro campus, the predominant ones being *Aspergillus*, *Penicillium*, *Trichoderma* and *Fusarium*, among others. These genera are known to be commonly found in tropical agricultural soils. **Conclusion.** The interaction between climatic factors and the antagonistic action of beneficial fungi on moniliasis is complex and multifactorial in agriculture. It is essential to consider not only the environmental conditions for the development of these fungi, but also factors such as soil type, microbial competition, and agricultural practices.

Introduction

Cocoa is a tropical fruit; its crops are found mostly on the coast and in the Amazon. It is a tree with small flowers that are seen on the branches and produce an ear that contains grains covered with a pulp rich in sugar. Cocoa production is concentrated in the provinces of Los Ríos, Guayas, Manabí, and Sucumbíos (Guerrero, 2024).

Cocoa cultivation is currently one of the greatest economic potentials in Ecuador, enabling improvement in tropical areas under regenerative practices and profitable production; with the presence of clonal CCN-51 cocoa, and cocoa above with quality of origin designation; even as an emblem at an international level (Vargas et al, 2024).

In 2023, the area planted with cocoa nationwide was 609,750 hectares (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos [INEC], 2023).

Between January and March 2024, Ecuador exported 101,000 tons of cocoa and processors, which represents an increase of 30% compared to the same period in 2023, according to the ECB. Meanwhile, the value of cocoa exports increased by 145% or USD 302 million compared to the first three months of the previous year, for a total amount of shipments abroad of USD 510.8 million (Primicias, 2024).

Ecuador is one of the countries that make up the center of origin of cocoa, this factor has been decisive in placing the country as the main supplier of fine aroma cocoa worldwide. However, there are various microorganisms that usually have a negative impact on production, the genetic degeneration of clones, the poor use of agrochemicals and the adaptability of pathogens, added to favorable climatic conditions for their proliferation, can cause considerable losses, including the main diseases caused by fungal pathogens are monilla, witch's broom, and black cob, with the particularity that the first two mentioned are endemic and if optimal management is not carried out, production can decrease considerably.

The disease is present in 13 Latin American countries (Belize, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Mexico, Nicaragua, Peru, Panama, Bolivia, and Venezuela) with estimated losses of 80% of the annual harvest. Of every three cocoa fruits (called pods) affected by various diseases, two pods are injured by moniliasis. In the northern Amazon region of Ecuador, which includes Sucumbíos, Orellana and Napo, there are environmental conditions of high humidity, where more than 40% of production is lost, that is, 8,000 tons of cocoa (CropLife Latin America, 2024).

Moniliasis is a disease that affects the leaves, branches, and fruits of cocoa, causing them to rot and significantly reducing the crop's yield. The control of moniliasis is conducted using several control strategies and eventually one of them is the use of synthetic fungicides, which are not only expensive, but can also have a negative impact on the environment and health of workers (Reatigue, 2021).

In recent years, it has been shown that the use of beneficial fungi can be a sustainable and effective alternative for the control of moniliasis in cocoa. However, there is still limited knowledge about the interaction between beneficial fungi and edaphoclimatic factors in the management of moniliasis in cocoa. Therefore, it is necessary to deepen this research to develop more effective and sustainable management strategies for the control of this disease. These fungi, which are part of the soil microbiota, can function as biocontrol agents by colonizing the cocoa roots and protecting the plant from infection by *Moniliophthora roreri* (Companiononi et al., 2019).

Likewise, it is necessary to emphasize that when using beneficial fungi, it is important to consider the edaphoclimatic factors that can influence the development of moniliasis. These factors can include temperature, humidity, and soil composition, among others (Arvelo et al., 2017).

The objective of this work is to perform a comparative analysis of beneficial fungi in the management of moniliasis in cocoa at the in vitro level. Among the specific objectives are: to identify the genera of the endemic fungal microbiota present in the laboratory, to estimate the action of beneficial fungi in the control of moniliasis at the in vitro level, to

analyze the influence of climatic factors on the antagonistic action of beneficial fungi and moniliasis.

Methodology

The research method proposed for the study combined quantitative and qualitative methods. This allowed us to collect numerical and qualitative data to understand both the biological characteristics of beneficial fungi and their behavior on the incidence of moniliasis in cocoa.

The most appropriate research modality for this study was an experimental approach. An experiment was designed under controlled conditions in which optimal climatic conditions were provided for the development of both the beneficial microorganism (*Trichoderma spp*) and the pathogen (*Moniliophthora roreri*). These conditions were temperature of 28°C and relative humidity of 80%. These were achieved through the implementation of a humid chamber, the control of these controlled conditions was conducted using a hygrometer, with the objective of evaluating its impact on the development of moniliasis and the effectiveness of beneficial fungi to control the disease. In parallel, field samples were studied to obtain information on the presence and activity of beneficial fungi on fungal pathogens.

Identification of beneficial fungi

The process of identifying beneficial fungi begins with the collection of soil samples, which were obtained from the experimental national cocoa plot of the Ciudad Universitaria Milagro using simple and cold cooked rice in glass containers with a canvas lid, buried at a depth of 15-20 cm in strategic points of the crop for 4 days. Subsequently, the inoculation was carried out in PDA medium (Potato Dextrose Agar), 39g of PDA was dosed in 1000 ml of distilled water following the manufacturer's recommendations, this solution was placed in an autoclave at 121° C for 20 minutes, subsequently using the Using a laminar flow chamber, the culture medium was dispensed into Petri dishes, to sow the collected fungal materials, which were incubated at a temperature of 28 ° C. The fungi were identified according to the dichotomous keys specified in the “Dichotomous Key Manual for the Identification of Fungi” (Sociedad Español de Microbiología [SEM@foro], 2024).

Degree of antagonism (GA)

It was measured according to the scale proposed by Bell et al. (1982) and Askew & Laing (1994), which describes the growth of the bio controller against the pathogenic fungus as outlined below:

Class 1: Trichoderma grows completely on the pathogen and covers the entire surface of the medium.

Class 2: Trichoderma grows on at least two-thirds of the surface of the medium.

Class 3: Trichoderma colonizes 50% of the environment and no organism appears dominated by the other.

Class 4: the pathogen colonizes at least two thirds of the surface of the medium

Class 5: the pathogen grows completely on the surface of the medium.

Percent growth inhibition (PIC)

Every 24 h, the pathogen colony radius was measured in all Petri dishes and the following formula was applied:

$$PIC = [(C_{test} - C_{trat}) / C_{test}] \times 100 \quad (1)$$

C_{test} = control growth

C_{trat} = treatment growth

The data obtained were analyzed using Anova and Tukey's test ($p < 0.05$).

Population and sample

Population. – The national cocoa plants from the Ciudad Universitaria plot of Dr. Jacobo Bucaram Ortiz Milagro

Sample. – Soil samples were taken from 10 plants, which were conducted using zigzag sampling, which is a combination of systematic and random sampling to guarantee greater coverage of the experimental plot.

Data collection techniques

Data were collected from petri dishes. All growths and respective isolations were performed in PDA medium (Potato Dextrose Agar, Acumedia) in 9 cm diameter Petri dishes and incubated at 28 ° C and 80% relative humidity for 5 days in dark conditions. For staining, a solution of Lactophenol Blue was used.

The degree of antagonism (GA) was established by measuring according to the scale proposed by Bell et al. (1982) and Askew & Laing (1994), which describes the growth of the biocontroller against the mycopathogen as described in the table.

Table 1

Degree of antagonism (GA) according to the scale proposed by Bell, Well and Markham and Askew and Laing

Category	Description
Class 1	Trichoderma grows completely on the pathogen and covers the entire surface of the medium
Class 2	Trichoderma grows on at least two-thirds of the surface of the medium
Class 3	Trichoderma colonizes 50% of the environment and no organism appears dominated by the other
Class 4	The pathogen colonizes at least two thirds of the surface of the medium
Class 5	The pathogen grows completely on the surface of the medium

To determine the percentage of growth inhibition (PIC): Every 24 h, the radius of the pathogen colony was measured in all Petri dishes applying the following formula:

$$PIC = [(C_{test} - C_{trat}) / C_{test}] \times 100 \quad (2)$$

C_{test} = control growth

C_{trat} = treatment growth

The climatic data were controlled using a hygrometer to provide the ideal conditions for the development of the microorganisms under study.

Descriptive and inferential statistics

The presentation of the data was presented in a descriptive manner and was expressed in percentage and UPM/g as appropriate.

Experimental design

To conduct the experimental laboratory phase of this research, a completely randomized design was used within which three treatments were evaluated, the same ones indicated in table 2. Each treatment was evaluated through 10 repetitions, generating a total of 30 units experimental. Each experimental unit will be represented by Petri dishes.

Treatments to evaluate

In table 2 you can see the distribution of the treatments where two commercial formulas of *Trichoderma* were evaluated: Biotrich with the identified species (*T. harzianum*) and Tricomix, which is a product that is formulated with the species *T. harzianum* and *T. viridis* and a third treatment was with a strain collected in the field and that was identified

at the genus level as belonging to *Trichoderma* spp. The quantities used were 1 x 10⁹ spores/mL per Petri dish.

Table 2

Treatments evaluated in the trial

	Commercial formula of <i>T. harzianum</i> confronted with <i>M. roleri</i>	Commercial formula of (<i>T. harzianum</i> and <i>T. viridis</i>) confronted with <i>M. roleri</i>	<i>Trichoderma</i> spp. (collected) confronted with <i>M. roleri</i>
Petri dishes	10	10	10

Variance analysis

For the statistical assessment of the response variables, analysis of variance (ANOVA) and Tukey's mean comparison test were used, both at 5% type I error. The ANOVA model is detailed in table 3.

Table 3

Anova of the experiment

FV	df
Treatments (t-1)	2
Experimental Error t(r-1)	27
Total tr-1	29

It should be noted that these analyzes were conducted after adjusting the data to a normal distribution where required.

Results

Identification of the genera of the endemic fungal microbiota present at the experimental site

Several genera of fungi were identified from the sampling conducted in the cocoa cultivation of the Ciudad Universitaria Dr. Jacobo Bucaram Ortiz Milagro campus, the predominant ones being *Aspergillus*, *Penicillium*, *Trichoderma* and *Fusarium*, among others. These genera are known to be commonly found in tropical agricultural soils.

Estimation of the action of beneficial fungi in the control of moniliasis at in vitro level

Action of beneficial fungi in the control of moniliasis at in vitro level:

- The fungus *Trichoderma harzianum* was evaluated for its ability to inhibit the growth of *Moniliophthora roleri*.

- A significant inhibition of the growth of the pathogenic fungus was observed in the presence of the *T. harzianum* strain, showing a great capacity for the biological control of moniliasis at the in vitro level.

Table 4 shows the percentage of PIC growth inhibition (Log10 adjusted) of the pathogen *M. roreri* by the action of commercial *T. harzianum* (Biotrich) and *T. harzianum* and *T. viridis* (Tricomix) and *Trichoderma spp* collected in the tests. antagonism where no significance was detected ($p>0.05$) between the treatments being equal. However, the highest value corresponded to the trademark Biotrich (27.80), followed by *Trichoderma spp* (26.23) and the other trademark Tricomix with 25.31. The calculated and adjusted coefficient of variation was 25.68%.

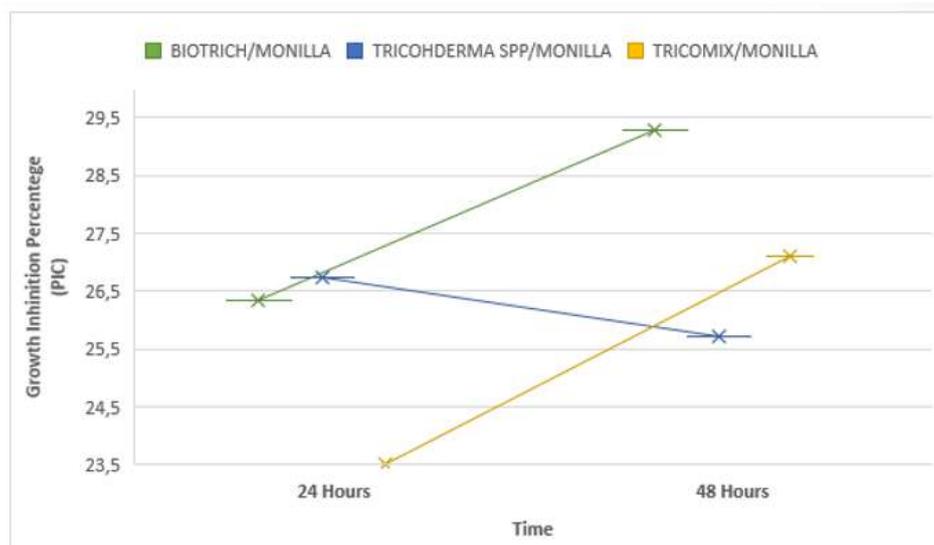
Table 4

Percentage of PIC growth inhibition of the pathogen M. roreri by the action of commercial T. harzianum (Biotrich and Tricomix) and Trichoderma spp. in antagonism tests

Nº.	Treatments	Average
1	Tricomix	25.31 a
2	Biotrich	27.80 a
3	<i>Trichoderma spp.</i>	26.23 a
CV (%)		25.68

Figure 1

Percentage of growth inhibition over time



In figure 1 it can be distinguished that the treatment with BIOTRICH presented a greater inhibition in the growth of *M. roreri*, although this distinction was not significantly different from the other treatments. Likewise, the treatment based on *Trichoderma* spp did not provide evidence of inhibition, rather it had growth in favor of *M. roreri* after 48 hours.

Figure 2

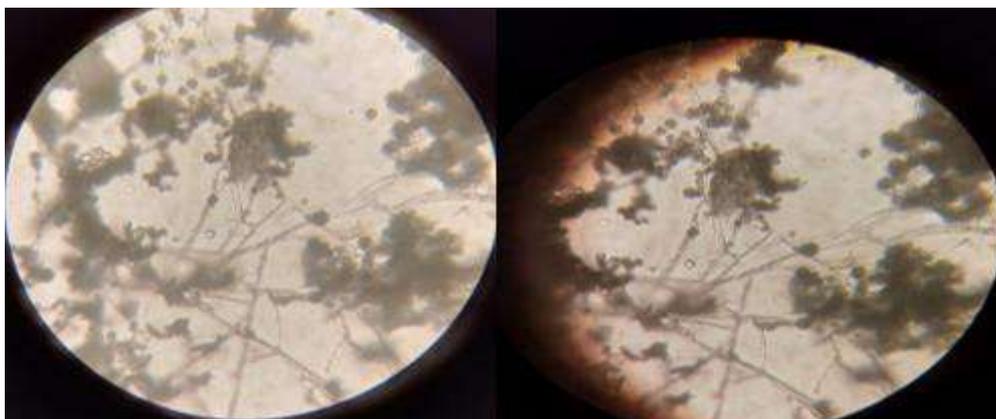
Evidence of antagonism between M. roreri and Trichoderma strains



Figure 2, shows the preparation of the fungal samples in petri dishes; denoting of antagonism between *Moniliophthora roreri* and *Trichoderma* strains, evidencing the scope of the beneficial fungus in the management of the pathogen in the treatment of moniliasis.

Figure 3

M. roreri stained with lactophenol blue



In Figure 3, the fungus *Moniliophthora roreri* can be seen more clearly with the help of a dye, lactophenol blue; in turn amplifying the resolution of the microscope lens; in cultures of the pathogen under controlled conditions.

Analysis of the influence of climatic factors on the antagonistic action of beneficial fungi and moniliasis

Table 5 shows the climatic data of the Milagro area, where the mushrooms were collected for the experimental work. Annual precipitation was 1,200 - 1,400 mm, soil pH was 6.5 to 8.0 which is considered slightly acidic to neutral. The calculated relative humidity was between 70% - 80%, which is considered high, while the Heliophany detected reached values between 2,500 - 3,000 hours/year, being high.

Table 5

Edafoclimatic data for the Milagro area, 2023

Edaphoclimatic parameter	Value
Annual precipitation	1200-1400 mm
Soil pH	6.8-8.0
Relative Humidity	70-80%
Heliophany	2500-3000 hours/ligth/year

Source: Ingenio Valdez (2018)

The aforementioned information is indicative of the environmental conditions where the pathogen *Moniliophthora roreri* and *Trichoderma spp* (strain isolated and identified at the genus level) coexist. Likewise, in the laboratory, the influence of climatic factors, temperature, and relative humidity on the mycelial growth. Determining that at a temperature of 28° C and 80% relative humidity the development of microorganisms is efficient, reaching a percentage of inhibition in the case of *Tricomix (T. harzianum* and *T viridis)* of up to 67% in the evaluations carried out and On average, the data analysis indicates that the average inhibition with this commercial product was 25.31, likewise Biotrich reached the maximum inhibition value in one of the replicates 67.7% and an average of 27.80, finally the strain isolated from the experimental plot record maximum inhibition value 59.5% and average 26.2%. It can be corroborated by these data that if *Trichoderma spp* is subjected to adequate climatic conditions it has the capacity to inhibit the development of *Moniliophthora roreri*, however it is important to analyze other climatic factors that affect its capacity as a biocontroller.

Discussion

The fungi identified in the laboratory were *Aspergillus*, *Penicillium*, *Trichoderma* and *Fusarium*, among others that could not be identified. The genera found are common in tropical soils dedicated to agricultural exploitation. Mendoza & Pazmiño (2021) reported the presence of eight genera of fungi in cocoa soils on the Ecuadorian coast, including *Trichoderma*, *Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Paecilomyces*, *Beauveria*, *Cladosporium* and *Bipolaris*. This information coincides with the fungal report obtained. In this research, the first four genres were identified.

Native fungal species affect the maintenance of soil health and plant productivity, emphasizing the need to further explore endemic fungal communities in agricultural environments, in this regard Mészárošová et al. (2024) state that Soil microbial communities are structured by sampling site and show significant spatial patterns that are partially driven by soil chemistry. The influence of the focal plant on the soil microbiome is low but tends to increase with plant succession and diversity. In contrast, root communities, especially bacterial ones, are strongly structured by native plant species.

The results presented show a comparison of the percentage growth inhibition (PIC) of the pathogen *M. roreri* by *Trichoderma* strains, both commercial and harvested. Despite not finding significant differences between the treatments, a slight trend towards greater effectiveness was observed in the commercial strain Biotrich (27.80%). The results obtained in this research are consistent with the research carried out by Quispe (2023), in which three strains of *Trichoderma spp* were evaluated and the inhibition of mycelial growth of *M. roreri* was reported by 45.02% (strain TH2), 44.89% (strain TL3) (strain and a PIC of 42.11% (strain NSHS3T).

The interaction of climatic factors can have a complex effect on the antagonistic action of beneficial fungi on moniliasis. In general, an optimal pH of the culture medium (3.5), high relative humidity, and a temperature between 28 and 35° C can favor the antagonistic action of beneficial fungi. These environmental conditions agree with those implemented by Fraga (2023), in his research entitled Evaluation and multiplication of *Trichoderma spp*. In three types of substrates, it was determined that under the controlled conditions there was optimal development of *Trichoderma spp*.

Conclusion

- In the experimental national cocoa plot owned by the Dr. Jacobo Bucaram Ortiz – Milagro University City. The genera *Fusarium spp*, *Trichoderma spp*, *Aspergillus* and *Penicillium* as part of the accompanying fungal microbiota of *M. roreri*, which provides an important basis for understanding the dynamics of the

microbial community in the cocoa ecosystem and its implication in the control of diseases such as moniliasis.

- The antagonism of *T. harzianum* could be observed in the control of moniliasis at the in vitro level, which significantly inhibited *Moniliophthora roreri*, colonizing it completely. The use of Trichoderma spp. is presented as a promising strategy for the control of cocoa pod rot caused by *M. roreri*.
- The interaction between climatic factors and the antagonistic action of beneficial fungi on moniliasis is complex and multifactorial in agriculture. It is essential to consider not only the environmental conditions for the development of these fungi, but also factors such as soil type, microbial competition, and agricultural practices.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest in relation to the article presented.

Bibliographic References

- Arvelo Sánchez, M. Á., González, L. D., Maroto Arce, S., & Delgado López, T. (2017). *Manual técnico del cultivo de cacao prácticas latinoamericanas*. Editorial Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura [IICA].
<https://repositorio.iica.int/handle/11324/6181>
- Askew, D. J., & Laing, M. D. (1994). The in vitro screening of 118 Trichoderma isolates for antagonism to *Rhizoctonia solani* and an evaluation of different environmental sites of Trichoderma as sources of aggressive strains. *Plant and Soil*, 159(2), 277–281. <https://doi.org/10.1007/BF00009290>
- Bell, D. K., Well, H. D., & Marham, C. R. (1982). In vitro antagonism of Trichoderma species against six fungal planta pathogens. *Ecology and Epidemiology*, 72(4), 379–382.
https://www.apsnet.org/publications/phytopathology/backissues/Documents/1982/Articles/Phyto72n04_379.PDF
- Companioni González, B., Domínguez Arizmendi, G., & García Velasco, R. (2019). Trichoderma: su potencial en el desarrollo sostenible de la agricultura. *Bioteconología Vegetal*, 19(4), 237–248.
<https://revista.ibp.co.cu/index.php/BV/article/view/639>
- CropLife Latin America. (2024). *Moniliasis del cacao, un hongo mortal*.
<https://croplifela.org/es/plagas/listado-de-plagas/moniliasis-del-cacao>

Fraga Pilataxi, D. A. (2023). *Evaluación y multiplicación de Trichoderma spp, en tres tipos de sustratos (arroz, arrozillo y arroz de cebada) con el efecto de tres luces (luz amarilla, azul y roja) en el cantón Latacunga, provincia de Cotopaxi, campus Salache 2022- 2023* [Tesis de pregrado, Universidad Técnica de Cotopaxi, Ecuador].

https://rraae.cedia.edu.ec/Record/UTC_5a77324f48e8c259ed2fb060d269db62

Guerrero, Guillermo. (2024). *El cacao ecuatoriano, su historia empezó antes del siglo XV*. Revista líderes Ecuador. <https://www.revistalideres.ec/lideres/cacao-ecuatoriano-historia-empezo-siglo.html>

Ingenio Valdez. (2018, junio 03). *Memoria de Sostenibilidad Agroindustrial 2017*. Información agrícola. https://posts/azucareravaldez_medioambiente-sostenibilidad-dulceempresa-activity-7024555848974651392-r43K

Instituto Nacional de Estadísticas y Censos [INEC]. (2023). *Encuesta de superficie y producción agropecuaria continua (ESPAC), Abril 2024*. Ecuador en cifras. https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_agropecuarias/espac/2023/Principales_resultados_ESPAC_2023.pdf

Mendoza Rodríguez, M. D., & Pazmiño Mera, A. J. (2021). *Microorganismos (hongos y bacterias “género Bacillus”) asociados a la rizosfera del cacao en diferentes sistemas de producción en el cantón Portoviejo* [Tesis de pregrado, Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López, Calceta, Ecuador]. <https://repositorio.esпам.edu.ec/handle/42000/1442>

Mészárosóvová, L., Kuťáková, E., Kohout, P., Münzbergová, Z., & Baldrian, P. (2024). Plant effects on microbiome composition are constrained by environmental conditions in a successional grassland. *Environmental Microbiome*, 19, 1–12. <https://doi.org/10.1186/s40793-024-00550-z>

Primicias (2024). *Exportaciones de cacao aumentaron en valor 145% hasta marzo, por alza de precios*. Diario digital Primicias. <https://www.primicias.ec/noticias/economia/exportaciones-cacao-precios-mercado/>

Quispe Guamani, M. G. (2023). *Antagonismo in vitro de Trichoderma sp. y diversidad genética de Moniliophthora roreri h.c evans del cacao (Theobroma cacao L.) en la provincia de Orellana* [Tesis de pregrado, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador]. <http://dspace.espace.edu.ec/bitstream/123456789/21351/1/13T01124.pdf>

Reatigue Medina, A. (2021). *Tratamiento de la moniliasis en plantaciones de cacao*

(Theobroma cacao) utilizando un biocontrolador *Trichoderma harzianum* en el centro poblado de Macuya, Distrito de Tournavista, provincia de Puerto Inca – Huánuco, 2019 – 2020 [Tesis de pregrado, Universidad de Huánuco, Perú].
<https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/6499704>

Sociedad Española de Microbiología [SEM@foro]. (2024). Clave dicotómica para la identificación de hongos aislados sistemáticamente en ambientes mediterráneos. *Revista SEM@foro*, 57, 70-71. <https://www.semicrobiologia.org/revista-semaforo/junio-2014>

Vargas, P., Tenesaca, W., Centanaro, P., & Peña, C. (2024). Efecto de tres sustratos y dos fórmulas de fertilizantes en el crecimiento de plántulas de cacao (*Theobroma cacao* L.), Naranjal, provincia del Guayas. *SATHIRI*, 19(2), 164-177.
<https://doi.org/10.32645/13906925.1287>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



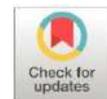
Indexaciones



Parkinson en el adulto joven: caso clínico

Parkinson's in young adults: clinical case

- ¹ Magaly Beatriz Caravajo Ojeda  <https://orcid.org/0009-0002-5237-2407>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca Ecuador.
mbcaravajo066@est.ucacue.edu.ec
- ² Isabel Cristina Mesa Cano  <https://orcid.org/0000-0003-3263-6145>
Universidad de Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
imesac@ucacue.edu.ec
- ³ Johanna Priscila Ávila Vinueza  <https://orcid.org/0000-0003-2264-6876>
Universidad de Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
Johanna.avila@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/06/2024

Revisado: 10/07/2024

Aceptado: 08/08/2024

Publicado: 12/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.530>

Cítese:

Caravajo Ojeda , M. B. ., Mesa Cano , I. C. ., & Ávila Vinueza, J. P. (2024). Parkinson en el adulto joven: caso clínico. AlfaPublicaciones, 6(3.2), 22–44. <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.530>



ALFA PUBLICACIONES, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

Enfermedad de Parkinson; Alfa-sinucleína; cuerpos de lewy; levodopa; dopamina.

Keywords:

Parkinson's disease; Alpha-synuclein; lewy bodies; levodopa; dopamine.

Resumen

Introducción: la patología de Parkinson es un tipo de trastorno progresivo neurodegenerativo con elevada prevalencia e incidencia generando gran impacto en el bienestar del individuo que la padecen, cuando se presenta entre los 21 y 50 años se conoce como Parkinson de inicio temprano (EOPD), representa del 10 al 15% de los casos. Actualmente no contamos con medicación que detenga el progreso del trastorno, consiste en mejorar la sintomatología garantizando una mejor calidad de vida. **Objetivo:** Determinar el manejo y terapéutica de Parkinson en el adulto joven en un caso clínico con la finalidad de establecer elementos novedosos e instructivos de la patología. **Metodología:** estudio de caso clínico de tipo descriptiva, retrospectivo. La técnica empleada para la recolección de la información del caso será mediante la revisión de historia clínica y para la descripción de la patología será mediante la recopilación de artículos extraídos de bases de datos reconocidas como: *Scopus, PorQuest, PubMed, web of science, Lilacs*. Como criterio de inclusión: artículos publicados en los últimos 5 años, en español e inglés. El proceso ético legal se cumple con la firma del consentimiento del paciente. **Resultados:** se muestra un caso de una paciente de 45 años presenta temblor en la mano derecha tras complicaciones postoperatorias de un lipoma cervical. Examen neurológico confirma rigidez, bradicinesia y disminución de braceo en la extremidad derecha, diagnosticándose con enfermedad de Parkinson en estadio 2 (Hoehn & Yahr). Las imágenes de resonancia magnética indican pérdida de sustancia negra e hipointensidad por depósitos de minerales en mesencéfalo y ganglios basales. **Conclusión:** El caso destaca la complejidad del parkinsonismo de inicio temprano y la importancia de estrategias terapéuticas adaptativas.

Abstract

Introduction: Parkinson's disease is a type of progressive neurodegenerative disorder with a high prevalence and incidence, generating a significant impact on the well-being of the individual who suffers from it. When it occurs between 21 and 50 years of age, it is known as early-onset Parkinson's disease (EOPD). represents 10 to 15% of cases. Currently we do

not have medication that stops the progress of the disorder, it consists of improving the symptoms while guaranteeing a better quality of life. **General objective:** Determine the management and therapy of Parkinson's in young adults in a clinical case with the aim of establishing novel and instructive elements of the pathology. **Methodology:** descriptive, retrospective clinical case study. The technique used to collect case information will be through review of the clinical history and to describe the pathology will be through the compilation of articles extracted from recognized databases such as: Scopus, PorQuest, Pubmed, Web of Science, Lilacs. As inclusion criteria: articles published in the last 5 years, in Spanish and English. The legal ethical process is fulfilled with the signing of the patient's consent. **Results:** a case is shown of a 45-year-old patient with tremor in her right hand after postoperative complications of a cervical lipoma. Neurological examination confirmed rigidity, bradykinesia, and decreased arm movement in the right extremity, diagnosing Parkinson's disease in stage 2 (Hoehn & Yahr). Magnetic resonance images indicate loss of substantia nigra and hypointensity due to mineral deposits in the midbrain and basal ganglia. **Conclusion:** The case highlights the complexity of early-onset parkinsonism and the importance of adaptive therapeutic strategies.

Introducción

La Enfermedad de Parkinson (EP), a pesar de haber sido históricamente vinculada predominantemente a individuos mayores de 60 años, está experimentando un cambio paradigmático con la detección creciente de casos en etapas tempranas, planteando así nuevos desafíos tanto para el personal sanitario y los individuos que la padecen (Zafar & Yaddanapudi, 2022), debido a que se está diagnosticando de manera temprana en hasta el 10% de los casos, ha llevado consigo la identificación de cuadros clínicos distintos a los tradicionalmente asociados con la enfermedad de Parkinson. En particular, se han observado presentaciones clínicas atípicas que involucran sintomatología no motores, dentro de estos esta la ansiedad, depresión y alteraciones del sueño. Tales síntomas además de afectar la calidad de vida del individuo generan repercusiones en los aspectos sociales y familiares de su entorno (Marín et al., 2018).

El estudio es fundamental para comprender mejor el diagnóstico y detectar signos de alerta temprana, así como tratamientos más efectivos y personalizados con menos efectos secundarios. También permitirá identificar factores de riesgo genéticos y ambientales, establecer estrategias de prevención mejorando la calidad de vida mediante intervenciones como terapia ocupacional, logopedia y apoyo a la salud mental, con el respaldo adecuado de la familia (Mullin et al., 2018; Zhao et al., 2021).

Hace 4500 años se describe la "kampavata", enfermedad que consistía en temblores y falta de movimiento muscular, tratada con *Mucuna pruriens*, planta que contenía levodopa. James Parkinson en su estudio realizado en 1817 sobre la parálisis temblorosa la describe por primera vez. En 1960 se empieza a descubrir la neuroquímica involucrada, con el descubrimiento de los neurotransmisores se instaura el tratamiento sintomático a base de agonistas de dopamina. En 1990 se describe la proteína alfa si-*nucleína involucrada en la patogenia, se abre la puerta a nuevos tratamientos. Actualmente, aunque no se cuenta con una cura definitiva, los fármacos mejoran la calidad de vida (Jankovic, 2023).

La prevalencia de esta patología se incrementa con la edad, aumentando en la sexta década de vida, en un 3-5 % es de inicio temprano, alrededor de los 40 años. En Japón, la incidencia aumenta hasta un 14%. La EP de inicio temprano se subdivide en parkinsonismo juvenil, de inicio por debajo de los 21 años y la EP de inicio joven (YOPD), que inicia alrededor de la quinta década. Ambas patologías con amplias diferencias clínicas, patológicas y genéticas (Mehanna et al., 2022).

Su causa no se conoce por completo, se presume que es causado por combinación de factores genéticos y ambientales. Mutaciones en genes, como SNCA, LRRK2 y PARK2 que están involucrados en la regulación de la proteína alfa-sinucleína y, factores ambientales, como exposición a pesticidas, herbicidas y otros químicos, también se incluyen traumatismos craneoencefálicos e infecciones (Trinh et al., 2018). En cuanto a fisiopatología implica la degradación de las neuronas productoras de dopamina en la región de la sustancia nigra del cerebro, con disminución de este neurotransmisor. Posiblemente el acúmulo de proteínas anormales, como la alfa-sinucleína, que forman cuerpos de Lewy, de carácter tóxico para las neuronas y alterando así su funcionamiento normal (Blauwendraat et al., 2020).

La sintomatología más común incluye: temblores en manos, brazos, piernas o cara, ocurren en reposo y empeorados por estrés. Rigidez en extremidades, dificultando la realización de tareas cotidianas, bradicinesia, al iniciar los movimientos, dificultad del equilibrio, lo que provoca caídas u otras lesiones (Post et al., 2020). Síntomas no motores, como estreñimiento, ansiedad, depresión, alteraciones del sueño y cambios cognitivos (Marinus et al., 2018). La distonía, en las primeras etapas, en especial incitada por el ejercicio en individuos mayores de 21 años, además se puede observar las llamadas

“disonía de los dedos de los pies inducida por el ejercicio o calambres del escritor” y las discinesias provocadas por levodopa, comunes en personas jóvenes (Turcano et al., 2018).

Su diagnóstico suele basarse en una combinación de evaluación clínica, que implica historia clínica completa, antecedente familiar, examen físico para evaluar cualquier signo, como temblores, rigidez y dificultad de movimiento (Chen et al., 2020). Entre las pruebas confirmatorias están la gammagrafía del transportador de dopamina (DaT), para mostrar los rangos de dopamina en el cerebro, si hay reducción es un sello distintivo de la enfermedad (Akdemir et al., 2021). Otras pruebas médicas como resonancia magnética (RM) o, tomografía computarizada (TC) permiten descartar otras afecciones, como enfermedad tiroidea, además permite evaluar cualquier anomalía estructural en el cerebro. Es importante señalar que actualmente no existe ninguna prueba que pueda diagnosticar definitivamente (Tolosa et al., 2021).

La farmacoterapia incluye un papel primordial en el manejo de la enfermedad de Parkinson, enfocándose en mejorar los síntomas motores y ralentizar su progresión. Entre las clases terapéuticas más utilizadas se encuentran los medicamentos agonistas dopaminérgicos, los cuales asemejan la acción de la dopamina en el cerebro. Estos fármacos pueden ser empleados de manera independiente o en combinación con levodopa, una precursora de la dopamina. Sin embargo, la implementación de la farmacoterapia se aborda con precaución, iniciando con dosis más bajas para mitigar posibles complicaciones a largo plazo (De Bie et al., 2020).

La selección del momento para iniciar el tratamiento con levodopa es crucial y suele retrasarse inicialmente. Esta precaución se debe a la preocupación por el progreso de dificultades a largo plazo, como discinesias (movimientos involuntarios), fluctuaciones motoras (variabilidad en la respuesta a la medicación), y posibles repercusiones negativas en el bienestar del paciente. La estrategia de retrasar la introducción de levodopa busca minimizar estos riesgos y optimizar la gestión a largo plazo de la enfermedad (Verschuur et al., 2019).

Además, se ha explorado la opción de utilizar dosis más bajas de levodopa y complementar el tratamiento con agonistas de la dopamina o inhibidores de la monoamino oxidasa B (MAO-B). Esta aproximación se basa en la idea de equilibrar la eficacia terapéutica con la minimización de efectos secundarios y complicaciones. Los inhibidores de la MAO-B, en particular, han demostrado ser beneficiosos en la reducción de la degradación de la dopamina en el cerebro, prolongando su efecto y mejorando así el control de los síntomas motores (Fox et al., 2018).

En el manejo integral de la patología de Parkinson, la implementación de enfoques no farmacológicos, como la fisioterapia y el ejercicio adaptado, tiene un papel crucial. Estos

programas se diseñan para mantener la fuerza muscular, mejorar la flexibilidad y reducir el riesgo de caídas al abordar la rigidez y la bradicinesia características. Simultáneamente, la logopedia se convierte en un componente vital al gestionar las dificultades de comunicación, como la disartria, que a menudo se presenta en pacientes con Parkinson. Estas intervenciones no solo ofrecen beneficios físicos, promoviendo la autonomía y la calidad de vida, sino que también contribuyen a la salud mental y emocional al abordar aspectos comunicativos y promover la participación en la vida diaria (Jankovic & Tan, 2020).

El tratamiento de esta patología mediante opciones quirúrgicas avanzadas, como la estimulación cerebral profunda (ECP). Este abordaje, que se recomienda para pacientes en estadios avanzados con complicaciones motoras graves, involucra la implantación de electrodos en regiones específicas del cerebro. La ECP administra impulsos eléctricos que regulan la actividad neuronal ayudando así a regular síntomas motores como bradicinesia, rigidez y temblores. Demostrando que esta técnica es eficiente para mejorar significativamente la calidad de vida de los que la padecen al proporcionar un control más preciso de los síntomas (Wei & Tarsy, 2022).

El ejercicio regular, adaptado a las capacidades individuales, no solo contribuye a la fortaleza física y la flexibilidad, sino que también se ha asociado con beneficios cognitivos en pacientes con Parkinson. Es esencial garantizar un sueño adecuado, ya que el sueño reparador juega un papel crítico en la función neuronal y la regulación de los síntomas motores y no motores. Es imperativo abstenerse del tabaco y consumir alcohol de forma moderada, ya que se ha confirmado que ambos tienen efectos adversos sobre la evolución de la patología y la exacerbación de la sintomatología (Biddiscombe et al., 2020).

Ansiedad y depresión, que se presentan muy frecuentemente, nos llama a considerar la relevancia de evaluar el estado de ánimo para emplear el tratamiento correctamente, con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos y norepinefrina; Por otro lado, el no farmacológico, como terapia cognitivo conductual (Seppi et al., 2019).

El pronóstico varía en función de factores, como edad de inicio, gravedad de los síntomas y presencia de otras enfermedades. Los pacientes tienen una progresión más lenta, sin embargo, es de difícil diagnóstico (Armstrong & Okun, 2020). En general, se considera que es peor, ya que las personas viven más tiempo con la enfermedad. Sin embargo, con el tratamiento y el apoyo adecuados, pueden mantener una excelente calidad de vida. También es crucial que reciban el apoyo de un equipo multidisciplinario, que incluya neurólogos, enfermeras, terapeutas ocupacionales y profesionales de la salud mental. Los grupos y los recursos en línea también pueden ser beneficiosos para las personas y la familia (Ng J., 2018).

El objetivo general de este artículo es explorar el manejo y tratamiento de la patología de Parkinson en inicio temprano a través de un caso clínico, con el fin de identificar elementos innovadores y educativos respecto a la condición. Los objetivos específicos consisten en la definición de la enfermedad, así como el plan de cuidados de enfermería y el tratamiento médico. Además, el objetivo es abordar el caso clínico de un paciente de manera sistemática. Se pretende establecer una discusión de los hallazgos del caso clínico en comparación con otras investigaciones de campo pertinentes.

Metodología

La metodología de la investigación implica un enfoque descriptivo y retrospectivo. La técnica de recopilación de datos incluye la revisión del historial médico del paciente y de artículos relevantes de bases de datos como Scopus, PorQuest, Pubmed, web of science y lilacs. Los criterios de inclusión para la elección de artículos fueron publicados en los últimos 5 años, en español o inglés relevantes para la condición del caso clínico en estudio. La descripción del caso sigue un formato estructurado, abarcando el motivo de consulta, estado actual del paciente al ingreso, impresión diagnóstica, historia clínica, medicamentos regulares, examen físico, exámenes de laboratorio iniciales, plan de manejo terapéutico, exámenes complementarios y resultados.

Los criterios de exclusión incluyeron casos clínicos incompletos o que el paciente no entregara su historia clínica, en los casos que los pacientes no desearan de forma libre y voluntaria firmar el consentimiento informado.

Resultados

Presentación del caso

Paciente de género femenino, con 45 años, sin antecedentes patológicos pertinentes previos, indico que hace algún tiempo refiere la presencia de un lipoma en el cuello durante los últimos 4 años. La paciente informó que se sometió a una intervención quirúrgica para la extirpación del lipoma, la cual se complicó con una infección, resultando en el subsiguiente cierre de la herida. Desde ese episodio, la paciente experimentó un leve temblor en la mano derecha, especialmente durante cambios emocionales como ira, preocupación, ansiedad y tristeza. Durante el examen físico previo, la paciente se encontraba vigil, orientada en tiempo, espacio y persona, con un lenguaje claro y coherente. La fuerza muscular se evaluó como 5/5 en las cuatro extremidades, y los reflejos osteotendinosos se mantuvieron conservados. Se observó rigidez en rueda dentada de manera positiva en la extremidad superior derecha, sin evidencia de dicha rigidez en la extremidad superior izquierda. También se identificaron bradicinesia positiva y temblor de reposo en la extremidad superior derecha.

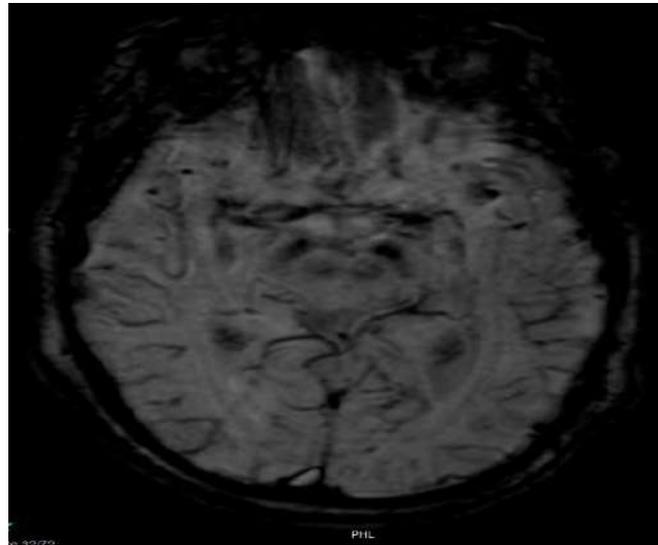
Adicionalmente, se notó una baja amplitud del braceo en la extremidad derecha y se evidenció un signo de Froment positivo. Se considera prudente realizar estudios complementarios para una evaluación más detallada de la condición neurológica de la paciente, a fin de determinar el curso clínico y las opciones terapéuticas apropiadas. Dx. Enfermedad de parkinson estadio hoehn & yahr estadio 2. Reporte de cardiología trastorno de repolarización ventricular en av1 a v3 isquemia pericárdica como variante de la normalidad. Ecocardiograma: aurícula izquierda sólidamente dilatada, normocinergia global, conservada la función diastólica del ventrículo izquierdo, función sistólica ventrículo derecho conservada, función diastólica del ventrículo izquierdo con patrón de llenado tipo relajación prolongada con incremento en las presiones de llenado, sin separación de masas ni trombos en cavidades.

Los resultados del análisis clínico indicaron que los niveles de glucosa, urea y perfil hepático estaban dentro del rango normal en la biometría. En relación con la función tiroidea, se observó un nivel de tirotropina (TSH) de 1.84 y una concentración de tiroxina (T4) de 1.25, ambos dentro de los rangos considerados normales. Los electrolitos, específicamente los niveles de sodio (Na) dentro de valores normales, y la concentración de potasio (K) y cloro (Cl) de 5.0 y 105.8, respectivamente, también estaban dentro de rangos adecuados. Asimismo, la evaluación cognitiva realizada con la escala MOCA (Montreal Cognitive Assessment) reveló un puntaje de 23 sobre 30, indicando una función cognitiva moderadamente preservada en la paciente.

Actualmente, el paciente se encuentra bajo tratamiento farmacológico que incluye Micardis 40 (telmisartán) y aspirina 100 mg al día, prescritos por el servicio de cardiología. Posteriormente, se inició una administración de selegilina a una dosis de 10 miligramos por vía oral diariamente. Tras 10 meses de seguimiento, se observó una evolución favorable del cuadro clínico. No obstante, se evidenció un empeoramiento del temblor en ese periodo, lo cual condujo a la incorporación de Mirapex a una dosis de 0.75 mg al día. Con la implementación de Mirapex, se logró mantener la estabilidad clínica del paciente hasta la fecha actual. Se recomendó un seguimiento continuo y evaluación periódica para ajustar el tratamiento según sea necesario

Figura 1

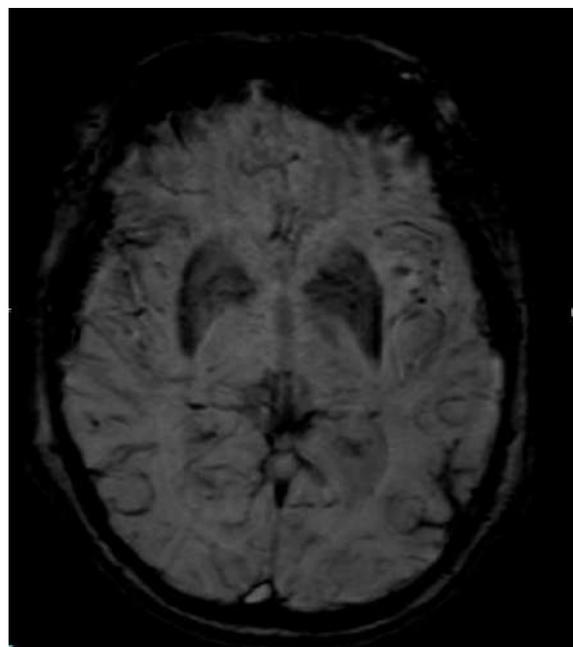
Resonancia magnética de cráneo



Interpretación: secuencia SWIp, enfermedad de Parkinson, corte axial nivel mesencéfalo, observamos el mesencéfalo con pérdida de sustancia nigra izquierda, extremo lateral “signo de cola de golondrina ausente” con marcada hipo intensidad de sustancia nigra izquierda extremo medial por depósitos de minerales.

Figura 2

Resonancia magnética de cráneo



Interpretación: secuencia SWIp, enfermedad de Parkinson, corte axial nivel ganglios basales, observamos ganglios basales específicamente putamen de núcleos lenticulares aplanados con hipo intensidad marcada en relación con depósitos de minerales.

Discusión

El Parkinson está considerado como el segundo trastorno neurodegenerativo más común relacionado con la edad. La pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra pars compacta (SNpc) provoca neurodegeneración, que resulta en anomalías motoras incapacitantes, principalmente en la vía nigroestriatal. La enfermedad de Parkinson en el adulto joven, o parkinsonismo de inicio temprano, se caracteriza por el desarrollo de síntomas parkinsonianos en individuos menores de 40 o 50 años. Aunque menos frecuente que el Parkinson de inicio tardío, esta variante presenta particularidades notables (Barata et al., 2020; McFarthing et al., 2020).

La prevalencia del Parkinson en el adulto joven en comparación con la población de mayor edad es significativamente menor. La patología de Parkinson generalmente afecta a personas mayores a partir de los 60 años incrementándose con la edad. No obstante, el parkinsonismo de inicio temprano, que se refiere a la aparición de síntomas parkinsonianos en individuos menores de 40 o 50 años, representa una proporción relativamente pequeña de casos. La prevalencia exacta puede variar según la región geográfica y las poblaciones estudiadas. En términos generales, se estima que aproximadamente el 5-10% de la totalidad de casos de esta patología se desarrollan antes de los 40 años. Esta forma temprana de Parkinson a menudo está asociada con factores genéticos, y los casos familiares pueden representar una proporción significativa de estos (McFarthing et al., 2020; Simon et al., 2020). En el caso de la paciente debuto con la sintomatología a los 41 años y fue diagnosticada Parkinson en el adulto joven a los 45 años, dando como resultado una similitud con las estadísticas expuestas en la literatura científica en la que los casos no son más frecuentes que en adultos mayores, pero si existe una alta prevalencia de la enfermedad en esta población.

Los síntomas típicos según la literatura incluyen temblor en reposo, rigidez, bradicinesia, muscular y variaciones en la marcha. A diferencia de los pacientes mayores, aquellos con inicio temprano pueden experimentar sintomatologías no motoras, como alteraciones del sueño, depresión y problemas cognitivos. Un aspecto distintivo del Parkinson en el adulto joven es el papel más prominente de la genética. Se han identificado varios genes asociados con la enfermedad, como SNCA, LRRK2, Parkin y PINK1. Estas mutaciones en los genes pueden desempeñar un papel significativo en el desarrollo del trastorno en esta población, destacando la importancia de una evaluación genética integral (Suarez et al., 2021). En el caso clínico se observa que dentro del diagnóstico de la paciente no se toman en cuenta pruebas genéticas, quedando un vacío dentro de la causa de la enfermedad.

Shaikh et al. (2023), en su tesis realizada con una muestra de 73, en donde el número total de pacientes femeninas fue de 31 (42.5%), mientras que los masculinos fueron 42 (57.5%). La duración de la enfermedad oscila entre 6 meses y 22 años. La gran mayoría de los individuos se localizaban en las etapas 2 y 3 según el nivel de evaluación de Yahr y Hoehn. La frecuencia del trastorno de Parkinson de inicio temprano en los pacientes con Parkinson fue del 24.7%. En esta patología generalmente la prevalencia general en su mayoría son pacientes masculinos, incluso aumenta en la EPIT (38% vs. 62%). Casi todos los pacientes en ambas categorías de edad presentan bradicinesia y rigidez, mientras que 6 pacientes de 73 no tienen temblores. Se observó pérdida de reflejos posturales en 33 pacientes, cada segundo paciente (51%) en la enfermedad de Parkinson idiopática y cada tercer paciente (38%) en la EPIT. La distonía fue más frecuente en la EPIT, con un total de 8 pacientes con distonía, 4 (28%) en la EPIT y 4 (8%) en la enfermedad de Parkinson idiopática. No se observó discinesia en la EPIT, mientras que fue frecuente en la enfermedad de Parkinson idiopática. La historia familiar fue positiva en un total de 9 pacientes, el 50% de los casos de EPIT, mientras que fue positiva en el 5.8% del Parkinson idiopática (Shaikh et al., 2023).

Dentro del mismo contexto, Kukkle et al. (2022), en su estudio realizado con el objetivo para determinar el patrón demográfico del parkinsonismo de inicio juvenil (JP, <20 años), inicio joven (YOPD, 20-40 años) e inicio temprano (EOPD, 40-50 años) de esta enfermedad en la India. En un total de 668 sujetos (M:F 455:213) fueron reclutados con una edad media de inicio de 38.7 ± 8.1 años. La duración media de la sintomatología en el momento del estudio indico de 8 ± 6 años. El 15% tenía antecedentes familiares de EP y el 13% tenía consanguinidad. JP tuvo la tasa de consanguinidad más alta (53%). Los casos de YOPD y JP tuvieron una mayor prevalencia de consanguinidad, distonía y problemas de marcha y equilibrio en comparación con aquellos con EOPD. En correlación con la sintomatología no motores, los ataques de pánico y la depresión fueron más comunes en YOPD y los problemas relacionados con el sueño más comunes en sujetos con EOPD. En general, se documentaron discinesias en el 32.8%. Los sujetos con YOPD tuvieron una frecuencia más alta de discinesias que los sujetos con EOPD (39.9% vs. 25.5%), pero se observaron por primera vez más tarde en el curso de la enfermedad (5.7 vs. 4.4 años). **CONCLUSIÓN** Esta gran cohorte muestra patrones clínicos diferentes en los casos de JP, YOPD y EOPD. Proponemos que se utilicen preferiblemente umbrales de <20, <40 y <50 años para definir JP, YOPD y EOPD (30).

El diagnóstico diferencial es esencial en el parkinsonismo de inicio temprano, dado que puede tener diversas causas. Una de las formas monogénicas más comunes de la patología de Parkinson (EP) es a causa de alteraciones en el gen LRRK2 que codifica la quinasa 2 rica en leucina (LRRK2). Las mutaciones en LRRK2, y particularmente la mutación más común Gly2019Ser, se visualiza en individuos con EP autosómica dominante y en aquellos con EP esporádica aparente, que son clínicamente indistinguibles de aquellos

con EP idiopática. Los descubrimientos de que las mutaciones patogénicas en el gen LRRK2 aumentan la actividad de la quinasa LRRK2 y de que los inhibidores de la quinasa LRRK2 de moléculas pequeñas pueden ser neuro protectores en modelos preclínicos de EP han colocado a la LRRK2 en el centro de los esfuerzos de modificación de la enfermedad en la EP. Investigaciones recientes también sugieren que LRRK2 tiene un papel en la patogénesis de la EP idiopática y que las terapias con LRRK2 podrían, por lo tanto, ser beneficiosas en este subtipo común de EP (Halperin et al., 2021; Tolosa et al., 2020). La complejidad del caso, con comorbilidades cardíacas adicionales y la necesidad de una gestión multidisciplinaria, destaca la importancia de la colaboración entre especialidades médicas para ofrecer un enfoque integral y personalizado. La atención continua y la evaluación periódica fueron recomendadas para ajustar el tratamiento según las necesidades cambiantes de la paciente.

Por su parte el estudio de Petrillo et al. (2020), examinó las diferencias en el perfil de biomarcadores y características clínicas entre la enfermedad de Parkinson de inicio juvenil (YOPD, por sus siglas en inglés) y la de inicio tardío (LOPD, por sus siglas en inglés). Se evaluaron biomarcadores en fluidos (lactato en el líquido cefalorraquídeo, péptido β -amiloide 42, tau total y tau fosforilada en el líquido cefalorraquídeo, ácido úrico en suero) y puntuaciones estándar para signos motores y no motores en personas con la enfermedad de Parkinson idiopática (excluyendo casos genéticos) divididos en YOPD (inicio a los 50 años o menos) y LOPD (inicio a más de 50 años), así como en controles emparejados por sexo y edad. Se evidenció que la edad de inicio se correlaciona directamente con los niveles de lactato y proteínas tau, así como con la puntuación en la escala de síntomas no motores. Un inicio más joven se asoció con niveles más bajos de biomarcadores y una menor carga de síntomas no motores. Estos hallazgos sugieren que las características clínico-bioquímicas de la enfermedad de Parkinson idiopática pueden variar según la edad de inicio, lo que destaca perfiles distintos en YOPD y LOPD, con implicaciones significativas para la comprensión fisiopatológica y las aplicaciones clínicas futuras (Petrillo et al., 2020).

Además de los síntomas motores, la patología puede alterar la calidad de vida, las actividades diarias, vida laboral y social de los pacientes que la padecen. El tratamiento suele incluir medicamentos para controlar los síntomas, como levodopa y agonistas de la dopamina, junto con fisioterapia y terapia ocupacional para abordar los desafíos motores y mejorar la funcionalidad (Tran et al., 2020). En el caso de nuestra paciente con la implementación de Mirapex siendo un agonista de la dopamina se pudo mantener la estabilidad clínica de la paciente.

Según Marin et al. (2018), el tratamiento de la EP se enfoca en aliviar la sintomatología, tanto motores como no motores. Los agonistas dopaminérgicos, los inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B (iMAO-B), amantadina, los anticolinérgicos e los inhibidores

de la catecol-O-metiltransferasa (i-COMT) son algunos de los medicamentos que se usan. La levodopa es el fármaco más importante y efectivo, aunque su uso a largo plazo puede llevar a complicaciones motoras. Para los síntomas no motores, como demencia, depresión, ansiedad y otros, se emplean diferentes enfoques terapéuticos. La estimulación cerebral profunda (ECP), que mejora significativamente los síntomas motores, también se ha convertido en una opción quirúrgica efectiva para algunos pacientes con EP avanzada (Vintimilla, 2023).

El artículo de Vintimilla (2023), aborda el parkinson juvenil, una enfermedad neurodegenerativa de baja prevalencia. Se destaca la acumulación de cuerpos de Lewy como el mecanismo fisiopatológico principal, generando daño neuronal y manifestando síntomas motores predominantes, así como síntomas no motores según la ubicación en el encéfalo. La investigación genética y terapéutica ha identificado nuevos puntos de origen y opciones de tratamiento que, aunque no curan la enfermedad, mejoran la calidad de vida de los pacientes, siendo crucial dada la temprana manifestación de esta enfermedad. En donde se concluyó que el Parkinson juvenil primario es el más prevalente, identificándose genes como PARK2, ATP13A2 y DNAJC6 en su etiología. El tratamiento se centra en el uso temprano de fármacos agonistas de dopamina, como la levodopa, junto con terapia física y rehabilitación motora, mientras que la terapia modificadora de la enfermedad sigue en estudio (Rojas et al., 2021).

Rojas et al. (2021), el caso describe a un paciente masculino de 37 años, mecánico automotriz, con inicio de síntomas parkinsonianos en 2016. Presenta temblor en labio inferior y hemicuerpo izquierdo, agravado por estrés. En 2019, experimenta dificultades en la articulación de palabras y consulta. Examen neurológico revela bradicinesia, hipomimia, y rigidez en hemicuerpo izquierdo. Antecedentes incluyen fractura en tibia y peroné, tabaquismo, y hermana con lupus. No hay historial familiar de Parkinson. Los estudios muestran leucoencefalopatía microangiopática crónica y mutación heterocigota del gen GIGYF2 asociado a Parkinson (PARK11). Se inicia tratamiento con levodopa/carbidopa, rotigotina, y otros intentos de fármacos no tolerados. El paciente mejora significativamente en temblor y bradicinesia. Actualmente, en seguimiento multidisciplinario, destaca el manejo farmacológico exitoso y la importancia del abordaje integral en el tratamiento de la patología de Parkinson de inicio temprano (Baltodano et al., 2023).

Baltodano et al. (2023), describe en su estudio que el Parkinson, una alteración neurodegenerativa sin cura, caracterizada por la deficiencia de dopamina, manifestándose en cambios en la marcha y control muscular. Su tratamiento busca ralentizar la progresión mejorando su calidad de vida. Este estudio de caso describe la aplicación de fisioterapia con la finalidad de enlentecer la progresión de la enfermedad y mejorar la vida del paciente. Los resultados fueron favorables, evidenciando mejoras significativas en los

temblores y la marcha del paciente. En conclusión, un tratamiento fisioterapéutico adecuado puede desempeñar un papel efectivo en el manejo del Parkinson en adultos mayores, contribuyendo a retrasar su progresión (Baltodano et al., 2023).

La investigación continúa siendo vital en esta área para comprender mejor las causas específicas del parkinsonismo de inicio temprano y desarrollar tratamientos más dirigidos. Además, el apoyo psicológico y social es crucial, ya que se encuentran afectadas personas en las etapas más productivas de la vida. La participación en grupos de apoyo y la educación son componentes esenciales para enfrentar los desafíos asociados con la patología y mejorar la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

Por otro lado, en un caso con el mismo diagnóstico de Parkinson en una persona joven, Sushmitha et al. (2022), señala que iniciaron tratamiento con levodopa oral más carbidopa; el sensorio mejoró y las características parkinsonianas mejoraron gradualmente, y las pruebas serológicas de inmunoglobulina M (IgM) contra el virus de la encefalitis japonesa resultaron positivas. Resumen: una joven de 16 años sin comorbilidades previas acudió con fiebre y dolor de cabeza durante 4 días, asociados con un sensorio alterado durante los últimos 15 días en forma de disminución de la capacidad de respuesta. En el examen físico general, la puntuación en la Escala de Coma de Glasgow fue de 6 con E1V1M4. Las constantes vitales eran estables. El examen del sistema nervioso central reveló que las pupilas bilaterales reaccionaban lentamente a la luz. Todas las extremidades estaban rígidas. Se realizó un diagnóstico provisional de encefalitis viral y se inició empíricamente con aciclovir, doxiciclina, ceftriaxona y vancomicina. El líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró pleocitosis linfocítica, proteínas elevadas y glucosa normal. El panel de virus pan-neurótrofos en el LCR fue negativo. Las pruebas serológicas de inmunoglobulina M (IgM) contra el virus de la encefalitis japonesa fueron positivas. La resonancia magnética cerebral mostró áreas simétricas hiperintensas en T2 en los ganglios basales bilaterales, el tálamo y el esplenio del cuerpo caloso. Se inició tratamiento con levodopa oral más carbidopa; el sensorio mejoró y las características parkinsonianas mejoraron gradualmente (Sushmitha et al., 2022).

En cambio Koya & Afeera (2021), difiere con la causa en un caso de Parkinson adulto de una mujer de 18 años que desarrolló parkinsonismo agudo después de una amigdalitis estreptocócica. La paciente, previamente sana, presentó antecedentes de fiebre intermitente durante dos meses, asociada con dolor de garganta e inicio repentino de cambios de comportamiento. Se observó que estaba más callada y respondía lentamente a preguntas y órdenes en la semana previa al ingreso. Durante el examen, se notaron características de parkinsonismo secundario. Sus recuentos sanguíneos, pruebas virales y anticuerpos anti-NMDAR no mostraron anomalías. La punción lumbar reveló una presión de apertura de 10 cm de líquido cefalorraquídeo con componentes normales. El título de ASO estaba elevado a 400 UI/ml. El electroencefalograma (EEG) mostró cambios leves

de encefalopatía y la resonancia magnética cerebral fue normal. Inicialmente, se trató como meningoencefalitis con aciclovir intravenoso 500 mg cada 8 horas y ceftriaxona 2 g cada 12 horas, junto con metilprednisolona intravenosa 1 g al día durante 3 días. Se inició la administración de inmunoglobulina intravenosa debido a la respuesta insatisfactoria al tratamiento mencionado, lo que resultó posteriormente en una mejora clínica significativa y rápida. En la revisión clínica a los 3 meses, desaparecieron la bradicinesia, el temblor y la rigidez. Se pudo reducir la medicación y se derivó al equipo de otorrinolaringología para una evaluación adicional respecto a la amigdalectomía. Este caso destaca la importancia de reconocer la infección postestreptocócica como la etiología del parkinsonismo agudo en adultos jóvenes para evitar retrasos en el tratamiento. Como se ilustra en nuestro caso, el pronóstico fue excelente con una pronta terapia inmunomoduladora (Koya & Afeera, 2021).

También Lijo et al. (2020), en su estudio señalan que a diferencia del caso estudiado en otra paciente con Diagnóstico de Parkinson en edad temprana de una mujer de 28 años ingresó a un hospital de atención terciaria con quejas de babeo, dificultad para caminar y comer, temblores, habla indistinta, y parálisis en las extremidades superior e inferior durante la última semana. Su historia médica reveló dos episodios de convulsiones hace dos años, y sus hábitos sociales eran normales. En el examen físico, estaba consciente y no presentaba dificultad respiratoria en reposo. Sus signos vitales y los exámenes sistémicos fueron normales. En el análisis de las funciones motoras, los reflejos y el tono eran normales a la derecha y exagerados a la izquierda, con signo de Babinski extensor en ambos lados. En las investigaciones de laboratorio, la hemoglobina estaba disminuida a 11.1g/dl, el ancho de distribución plaquetaria era del 15%, la urea en sangre (BUN) estaba elevada a 19 mg/dl, y el perfil tiroideo mostraba un nivel de TSH de 6.66mIU/L. Se encontró una hipodensidad en el lóbulo occipital medial izquierdo en la tomografía computarizada (TC), y el informe del electrocardiograma (ECG) mostraba taquicardia sinusal con intervalo PR corto. El diagnóstico fue enfermedad de Parkinson de inicio temprano con hipotiroidismo. El tratamiento farmacológico en el hospital incluyó carbidopa 10 mg, levodopa 100 mg, ácido fólico 5 mg, propamolol 10 mg, trihexifenidilo 2 mg, pantoprazol 40 mg, clonazepam 0.5 mg, bepotastina 10 mg y levotiroxina sódica 25 mcg. Además, se recomendó fisioterapia como tratamiento no farmacológico. La paciente experimentó una mejoría sintomática y fue dada de alta en el séptimo día de su ingreso (Lijo et al., 2020).

La revisión de los estudios anteriores relacionados con el Parkinson de inicio temprano arroja luz sobre diversos aspectos cruciales. La variante del Parkinson que afecta a individuos menores de 40 o 50 años presenta una clínica notablemente variada, abarcando tanto síntomas motores como síntomas no motores, lo cual destaca la complejidad de esta condición.

En este contexto, se enfatiza la relevancia de los factores genéticos, especialmente las mutaciones en el gen LRRK2, que han sido reconocidos en pacientes con Parkinson de inicio temprano. Estas mutaciones sugieren un papel significativo de la genética en el desarrollo de la enfermedad en esta población específica, subrayando la importancia de una evaluación genética integral en estos casos.

La prevalencia estimada del Parkinson de inicio temprano, que representa aproximadamente el 5-10% de todos los casos de la enfermedad de Parkinson, resalta su naturaleza relativamente menos frecuente en comparación con la población de mayor edad. Además, se destaca la necesidad crítica de un diagnóstico diferencial preciso, dado que el parkinsonismo temprano puede tener diversas causas, incluyendo formas monogénicas asociadas con mutaciones específicas.

En cuanto al tratamiento, se evidencia la importancia de intervenciones tempranas que incluyen medicamentos como levodopa y agonistas de dopamina, junto con enfoques terapéuticos que abordan tanto los síntomas motores como los no motores. Además, se destaca la relevancia de la fisioterapia como una herramienta efectiva en la gestión de la enfermedad, contribuyendo a ralentizar la progresión y mejorar el bienestar de los pacientes.

En resumen, la discusión de los estudios previos subraya la complejidad y la necesidad de enfoques holísticos en la comprensión y el manejo del Parkinson de inicio temprano, integrando aspectos clínicos, genéticos y terapéuticos para mejorar la atención y la calidad de vida de aquellos afectados por esta variante particular de la enfermedad de Parkinson.

Conclusiones

- El caso clínico de la paciente femenina de 45 años con enfermedad de Parkinson de inicio temprano tras complicaciones postoperatorias revela la complejidad de esta patología. Se evidencia una conexión potencial entre eventos quirúrgicos y el inicio de síntomas motores. La evaluación cardiológica y la resonancia magnética agregan capas de complejidad al cuadro clínico, resaltando la importancia de una aproximación integral en la atención médica.
- La discusión teórica sobre el parkinsonismo de inicio temprano destaca su rareza y la relevancia de factores genéticos, subrayando la diversidad en la presentación de la enfermedad. La investigación sobre biomarcadores, características clínicas y tratamientos específicos para esta población es crucial para mejorar la comprensión y el manejo de la enfermedad de Parkinson.
- El abordaje terapéutico, que combina fármacos como Micardis y aspirina, seguidos de selegilina y Mirapex, junto con fisioterapia, subraya la necesidad de enfoques multidisciplinarios. Además, el caso masculino con mutación en el gen GIGYF2 resalta la diversidad de presentaciones y la importancia de adaptar el

tratamiento a las características individuales del paciente. La enfermedad de Parkinson históricamente asociada principalmente a la población mayores de 60 años está experimentando cambios significativos en su diagnóstico, presentación clínica y tratamiento. El aumento en la detección temprana de hasta en un 10% de los casos, ha revelado cuadros clínicos atípicos con síntomas no motores, impactando la calidad de vida de los pacientes y generando desafíos en el ámbito social y familiar.

- La investigación continua es esencial para comprender mejor la enfermedad, identificar factores de riesgo, desarrollar enfoques terapéuticos más efectivos y personalizados, y establecer estrategias preventivas. A lo largo de la historia, desde la antigua descripción de la "kampavata" hasta los descubrimientos más recientes en la neuroquímica y genética, se ha avanzado en el conocimiento de esta compleja patología.
- Aunque no se cuenta con una cura definitiva, los tratamientos actuales, tanto farmacológicos como no farmacológicos, han demostrado mejorando la calidad de vida de los pacientes. El manejo integral, con el apoyo de un equipo multidisciplinario y el respaldo familiar, es esencial para abordar los desafíos físicos y emocionales que presenta la enfermedad de Parkinson. A pesar de la progresión lenta y la variabilidad en el pronóstico, con un enfoque adecuado, los pacientes pueden mantener una buena calidad de vida a lo largo de su trayectoria con la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Referencias Bibliográficas

- Akdemir, Ü., Bora Tokçaer, A., & Atay, L. (2021). Dopamine transporter SPECT imaging in Parkinson's disease and parkinsonian disorders. *Turkish journal of medical sciences*, 51(2), 400-410. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33237660/>
- Armstrong, M., & Okun, M. (2020). Diagnosis and treatment of Parkinson disease: A review. *JAMA*, 323(6), 548–560. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32044947/>
- Baltodano, A., Ortiz, S., Pérez, A., & Baltodano, E. (2023). Parkinson: A propósito de un caso clínico. *Polo del Conocimiento: Revista científico - profesional*, 8(7), 33–43. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9234484&info=resumen&idoma=ENG>

- Barata, S., Texeira, F., & Mendes, B. (2020). Impact of aging on the 6-OHDA-induced rat model of Parkinson's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10), 3459. <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/10/3459/htm>
- Biddiscombe, K., Ong, B., Kalinowski, P., & Pike, K. E. (2020). Physical activity and cognition in young-onset Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 142(2), 151-160. <https://doi.org/10.1111/ane.13256>
- Blauwendraat, C., Nalls, M., & Singleton, A. (2020). The genetic architecture of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 19(2), 170-178. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31521533/>
- Chen, Z., Li, G., & Liu, J. (2020). Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurobiology of disease*, 134, 104817. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104700>
- De Bie, R., Clarke, C., Espay, A., Fox, S. H., & Lang, A. E. (2020). Initiation of pharmacological therapy in Parkinson's disease: when, why, and how. *Lancet Neurol*, 19(5), 452-461. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171387/>
- Fox, S., Katzenschlager, R., Lim, S., Barton, B., de Bie, R. M. A., Seppi, K., Coelho, M., & Sampaio, C. (2018). International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 33(8), 1248-1266. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29570866/>
- Halperin, O., Karni, R., Israeli, S., Hassin-Baer, S., & Zaidel, A. (2021). Overconfidence in visual perception in Parkinson's disease. *European Journal of Neuroscience*, 53(6), 2027-2039. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ejn.15093>
- Jankovic, J. (2023). Epidemiology, pathogenesis, and genetics of Parkinson disease. In *Clinical manifestations of Parkinson disease*. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-parkinson-disease?search=enfermedad%20de%20Parkinson%20inicio%20juvenil%2C&to picRef=4906&source=see_link
- Jankovic, J., & Tan, E. (2020). Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 91(8), 795-808. <https://jnnp.bmj.com/content/91/8/795>
- Koya, S., & Afeera, U. (2021). Acute parkinsonism in young adult following streptococcal infection. *Bangladesh Journal of Infectious Diseases*, 7(2), 110-

112. <https://typeset.io/papers/acute-parkinsonism-in-young-adult-following-streptococcal-3yxixnj9hs>

Kukkle, P., Goyal, V., Geetha, T., Mridula, K. R., Kumar, H., Borgohain, R., Mukherjee, A., Wadia, P. M., Yadav, R., Desai, S., Kumar, N., Gupta, R., Biswas, A., Pal, P. K., Muthane, U., Das, S. K., Quinn, N., & Ramprasad, V. L. (2022). Clinical study of 668 Indian subjects with juvenile, young, and early onset Parkinson's disease. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 49(1), 93–101. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33685545/>

Lijo, J., James, P., Sherief, H., & Sivakumar., T. (2020). Case report on young onset Parkinson's disease. *International Journal of Research and Review*, 7(11), 324–326. https://www.ijrrjournal.com/IJRR_Vol.7_Issue.11_Nov2020/Abstract_IJRR0044.html

Marín, D., Carmona, H., Ibarra, M., & Gámez-C, M. (2018). Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud*, 50(1), 79-92. <http://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/8004/8155>

Marinus, J., Zhu, K., Marras, C., Aarsland, D., & van Hilten, J. J. (2018). Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 17(6), 559-568. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29699914/>

McFarthing, K., Buff, S., Rafaloff, G., Dominey, T., Wyse, R. K., & Stott, S. R. W. (2020). Parkinson's disease drug therapies in the clinical trial pipeline: 2020. *Journal of Parkinson's Disease*, 10(3), 757–774. <https://doi.org/10.3233/JPD-202128>

Mehanna, R., Smilowska, K., Fleisher, J., Post, B., Hatano, T., Pimentel Piemonte, M. E., Kumar, K. R., McConvey, V., Zhang, B., Tan, E. K., & Savica, R., (2022). Age cutoff for early-onset parkinson's disease: recommendations from the international Parkinson and movement disorder society task force on early onset Parkinson's disease. *Movement disorders clinical practice*, 9(7), 869-878. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36247919/>

Mullin, R., Chaudhuri, K., & Andrews, T. (2018). A study investigating the experience of working for people with Parkinson's and the factors that influence workplace success. *Disability and rehabilitation*, 40(17), 2032-2039. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28486826/>

- Ng, J. (2018). Palliative care for Parkinson's disease. *Annals of Palliative Medicine*, 7(3), 296–303. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29307212/>
- Petrillo, S., Schirinzi, T., Di Lazzaro, G., et al. (2020). Systemic activation of Nrf2 pathway in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 35(1), 180–184. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31682033/>
- Post, B., Van Den Heuvel, L., Van Prooije, T., van Ruissen, X., van de Warrenburg, B., & Nonnekes, J. (2020). Young onset parkinson's disease: a modern and tailored approach. *Journal of Parkinson's Disease*, 10(Suppl 1), S29. <https://doi.org/10.3233/JPD-202135>
- Rojas, J., Ruiz, A., Moreno, C., Silva, M., & Páez, C. (2021). Parkinson genético: Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. *Acta Neurológica Colombiana*, 37(3), 133–138. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482021000400133&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- Seppi, K., Chaudhuri, R., Coelho, M., Fox, S. H., Katzenschlager, R., Perez Lloret, S., Weintraub, D. & Sampaio, C. (2019). Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease: An evidence-based medicine review. *Movement Disorders*, 34(2), 180–198. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30653247/>
- Shaikh, N., Hall, S., Wolkowitz, C., Laurent, A., Poiarez, E., Buchanan, R., van den Brink, G., & Alcock, N. (2023). Frequency and clinical characteristics of young onset Parkinson's disease at Chandka Medical College Hospital Larkana. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 17(4), 373–374. <https://typeset.io/papers/frequency-and-clinical-characteristics-of-young-onset-223nul8l>
- Simon, D. K., Tanner, C. M., & Brundin, P. (2020). Parkinson disease epidemiology, pathology, genetics, and pathophysiology. *Clinical Geriatrics Medicine*, 36(1), 1–12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733690/>
- Suarez, A., González, J., Monroy, J., & Bonilla, K. (2021). Efectos de un programa de entrenamiento de boxeo en las funciones ejecutivas de una persona con enfermedad de Parkinson prematura. *Salud(i)Ciencia*, 24(5), 259–266. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1667-89902021000100259&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Sushmitha, A., Babu, K., Chawan, A., & Raju, Y.S.N. (2022). An interesting case of Parkinsonism in the young. *The Journal of Clinical and Scientific Research*,

11(5), 12–14. <https://typeset.io/papers/an-interesting-case-of-parkinsonism-in-the-young-145z9n2a>

- Tolosa, E., Garrido, A., & Scholz, S. (2021). Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 20(5), 385-397. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33894193/>
- Tolosa, E., Vila, M., Klein, C., & Rascol, O. (2020). LRRK2 in Parkinson disease: Challenges of clinical trials. *Nature Reviews Neurology*, 16(2), 97–107. <https://www.nature.com/articles/s41582-019-0301-2>
- Tran, J., Anastacio, H., & Bardy, C. (2020). Genetic predispositions of Parkinson's disease revealed in patient-derived brain cells. *NPJ Parkinson's Disease*, 6(1), 1–18. <https://www.nature.com/articles/s41531-020-0110-8>
- Trinh, J., Zeldenrust, F., Huang, J., Kasten, M., Schaake, S., Petkovic, S., Madoev, H., Grünwald, A., Almuammar, S., König, I. R., Lill, C. M., Lohmann, K., Klein, C., & Marras, C. (2018). Genotype-phenotype relations for the Parkinson's disease genes SNCA, LRRK2, VPS35: MDSGene systematic review. *Movement Disorders*, 33(12), 1857-1870. <https://doi.org/10.1002/mds.27527>
- Turcano, P., Mielke, M., Bower, J., Parisi, J. E., Cutsforth-Gregory, J. K., Ahlskog, J. E., & Savica, R. (2018). Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson disease: A population-based cohort study. *Neurology*, 91(24), E2238-E2243. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30404780/>
- Verschuur, C., Suwijn, S., Boel, J., Post, B., Bloem, B. R., van Hilten, J. J., van Laar, T., Tissingh, G., Munts, A. G., Deuschl, G., Lang, A. E., Dijkgraaf, M. G. W., de Haan, R. J., de Bie, R. M. A., & LEAP Study Group (2019). Randomized delayed-start trial of levodopa in Parkinson's disease. *The New England journal of medicine*, 380(4), 315-324. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30673543/>
- Vintimilla, P. (2023). *Diagnóstico y tratamiento de Parkinson juvenil* [Tesis de pregrado, Universidad Católica de Cuenca, Azogues, Ecuador]. <https://dspace.ucacue.edu.ec/items/5a98a00c-4ff1-45c9-b6ee-16b807a94c0f>
- Wei Liang, T., & Tarsy, D. (2022). *Medical management of motor fluctuations and dyskinesia in Parkinson disease*. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/medical-management-of-motor-fluctuations-and-dyskinesia-in-parkinson-disease?search=La%20estimulaci%C3%B3n%20cerebral%20profunda%20en%20parkinson&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

Zafar, S., & Yaddanapudi, S. S. (2022). *Parkinson disease*. StatPearls.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470193/>

Zhao, N., Yang, Y., Zhang, L., Balbuena, L., Ungvari, G. S., Zang, Y. F., & Xiang, Y. T.. (2021). Quality of life in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *CNS neuroscience & therapeutics*, 27(3), 270-279. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33372386/>



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



Trastorno del desarrollo cortical y epilepsia refractaria: reporte de caso

Cortical development disorder and refractory epilepsy: case report

- ¹ Miriam Guadalupe Cuzco Molina  <https://orcid.org/0009-0003-4142-2883>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
mgucom15@est.ucacue.edu.ec
- ² Isabel Cristina Mesa Cano  <https://orcid.org/0000-0003-3263-6145>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
imesac@ucacue.edu.ec
- ³ María Graciela Merchán Coronel  <https://orcid.org/0000-0002-3884-2022>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
maria.merchan@ucacue.edu.ec

Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/06/2024

Revisado: 10/07/2024

Aceptado: 08/08/2024

Publicado: 12/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.531>

Cítese:

Cuzco Molina, M. G., Mesa Cano, I. C. ., & Merchán Coronel, M. G. (2024). Trastorno del desarrollo cortical y epilepsia refractaria: reporte de caso. AlfaPublicaciones, 6(3.2), 45–66. <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.531>



ALFA PUBLICACIONES, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

Epilepsia
Refractaria;
Síndromes
Epilépticos;
Pediatria;
Trastornos
Generalizados del
Desarrollo Infantil;
Epilepsia.

Resumen

Introducción: La epilepsia afecta al desarrollo cortical comprometiendo las funciones mentales superiores, y está asociado a malformaciones del desarrollo la tasa de recurrencia es elevada, las mutaciones somáticas pueden detectarse en alrededor del 30 % de los pacientes con malformación del desarrollo cortical, en el 76% de las epilepsias refractarias se presentan como epilepsias farmacorresistentes. **Objetivo:** determinar el manejo y terapéutica de trastorno del desarrollo cortical y epilepsia refractaria en un caso clínico, con el fin de establecer elementos novedosos e instructivos de la enfermedad. **Metodología:** estudio de caso clínico de tipo descriptiva, retrospectivo. La técnica empleada para la recolección de la información del caso fue mediante la revisión de historia clínica y para la descripción de la patología fue mediante la recopilación de artículos extraídos de bases de datos reconocidas como: Scopus, PorQuest, Pubmed, web of science, lilacs. Como criterio de inclusión: artículos publicados en los últimos 5 años, en español e inglés. El proceso ético legal se cumple con la firma del asentimiento. **Resultados:** Paciente masculino de 6 años de edad, debuta con eventos de características epilépticas a los 5 años, es valorado por medico quien prescribe Valcote y lamotrigina sin embargo las crisis se vuelven refractarias, por lo que se suma clobazan (ubadam) sin mejoría este paciente tiene compromiso con la función cognitiva, conforme pasan los meses paciente sufre deterioro de la función, en la resonancia magnética tiene las heterotopias por lo que el paciente es catalogado como trastorno del desarrollo cortical y epilepsia refractaria, al momento cursa estable sin crisis convulsivas con medicación. **Conclusiones:** existe una prevalencia elevada de la epilepsia refractaria en pacientes con trastornos del desarrollo cortical, su principal manifestación son las crisis convulsivas y el compromiso neurológico, el diagnóstico incluye la clínica, estudios de imagen, electroencefalograma y detalle genético. Más de la mitad de pacientes requieren 2 o más medicamentos para poder controlar las crisis. El tratamiento puede requerir intervención quirúrgica si no mejora con los fármacos habituales, y la dieta complementaria cetógena es importante en el tratamiento. **Área de estudio general:** Medicina. **Área de estudio específica:**

Neurología. **Tipo de estudio:** Casos clínicos / Clinical cases.

Keywords:

Refractory
Epilepsy;
Epileptic
Syndromes;
Pediatrics;
Pervasive
Developmental
Disorders of
Children;
Epilepsy.

Abstract

Introduction: Epilepsy affects cortical development compromising higher mental functions and is associated with developmental malformations recurrence rate is high, somatic mutations can be detected in about 30% of patients with cortical developmental malformation, in 76% of refractory epilepsies present as pharmaco-resistant epilepsies. **Objective:** to determine the management and therapeutics of cortical developmental disorder and refractory epilepsy in a clinical case, to establish novel and instructive elements of the disease. **Methodology:** descriptive, retrospective, clinical case study. The technique used for the collection of the case information was by reviewing the clinical history and for the description of the pathology was by collecting articles extracted from recognized databases such as: Scopus, PorQuest, Pubmed, web of science, lilacs. Inclusion criteria: articles published in the last 5 years, in Spanish and English. The legal ethical process is fulfilled with the signature of the assent. **Results:** Male patient 6 years old, debuts with epileptic characteristic events at 5 years old, is evaluated by a doctor who prescribes Valcote and lamotrigine, however the seizures become refractory, so clobazam (ubadam) is added without improvement, this patient has compromise with cognitive function, As the months go by the patient suffers deterioration of the function, in the magnetic resonance has heterotopias so the patient is catalogued as cortical development disorder and refractory epilepsy, at the moment he is stable without convulsive crisis with medication. **Conclusions:** there is a high prevalence of refractory epilepsy in patients with cortical development disorders, its main manifestation is seizures and neurological involvement, the diagnosis includes clinical, imaging studies, electroencephalogram, and genetic detail. More than half of the patients require 2 or more drugs to control seizures. Treatment may require surgical intervention if it does not improve with the usual drugs, and supplemental ketogenic diet is important to limit seizures. Treatment may require surgical intervention if it does not improve with the usual drugs, and supplemental ketogenic diet is important in the treatment.

Introducción

Las malformaciones del desarrollo cortical (MDC) comprenden a lesiones ocasionadas por una desorganización citoarquitectónica del proceso de formación de la corteza cerebral que abarcan desde cambios microscópicos, lesiones en los fondos de surcos, hasta extensas lesiones hemisféricas, esto se debe a factores internos, como la ausencia de una expresión genética adecuada o una expresión genética inusual, así como a factores externos, como infecciones durante el embarazo, falta de oxígeno en el útero o contacto con sustancias tóxicas, que se reflejan en la aparición de algún tipo de trastorno del desarrollo neurológico (Monteagudo, 2022; Estupiñán-Díaz et al., 2022; Buompadre, 2018).

Es importante recalcar que el desarrollo cortical normal se conforma por tres etapas, la proliferación, la migración y la organización. Operan al mismo tiempo, siendo la primera afectada por una reducción en su capacidad de crecimiento (microli-sencefalia), mientras que la segunda experimenta un incremento en la proliferación celular (hemimegalencefalia) o una proliferación irregular (displasia cortical focal tipo II). En el segundo caso, al presentarse una reducción en el tamaño del cerebro (lisencefalia), se produce una interrupción temprana en el desplazamiento de las neuronas, lo que resulta en su mala ubicación en áreas periventriculares o en la sustancia blanca (heterotopía periventricular o en banda), o en un exceso de migración (distrofia muscular congénita). La alteración final conlleva trastornos en la estructura de la corteza cerebral, como la polimicrogiria, esquizefalia o displasias corticales focales tipo I (Buompadre, 2019; Ramírez, 2019).

Las malformaciones del desarrollo cortical (DCM) son causas reconocidas de retraso en el desarrollo y epilepsia, en algunos pacientes, el fenotipo de epilepsia coincide con el síndrome, pero entre las lesiones focales del desarrollo, el tipo de epilepsia es variable; la presentación clínica y el curso varían, ya que algunos pacientes pueden tener un retraso grave en el desarrollo neurológico mientras que otros son neurológicamente normales; se pueden reconocer patrones clínicos específicos en algunos pacientes de acuerdo con los rasgos clínicos y visuales que suelen presentarse juntos, a pesar de grandes avances de los últimos años, todavía es difícil clasificar a muchos pacientes en ausencia de tejido patológico o datos genéticos (Englot et al., 2013; Reyes, 2010; Gilmore, 2023).

El mecanismo básico que subyace a la génesis de la epilepsia en la MCD es poco conocido a pesar de varios modelos animales y numerosos estudios, los estudios han sugerido un papel para el neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA) o un desequilibrio en el funcionamiento del glutamato en algunas malformaciones, un estudio reciente postuló una hipótesis para explicar el mecanismo de la epileptogénesis en las MCD, conocida como la hipótesis de la dismadurez, el trastorno del desarrollo de la formación cortical conduce a la preservación y malposición (Buompadre, 2019). Se ha

demostrado en base a estudios de pacientes adultos que presentan epilepsias asociadas a displasias corticales que el 76% de ellas se presentan como epilepsias farmacorresistentes, el 24% restante se compone de pacientes que responden favorablemente al tratamiento, logrando así controlar las crisis epilépticas (Guerrini & Dobyns et al., 2014; Guerrini et al., 2023; Accogli et al., 2022; Kuzniecky, 2015).

Importante hay que destacar que las lesiones de gravedad conducen a malformaciones cerebrales, ejemplos de enfermedades no genéticas como el TORCH (toxoplasmosis, otros, rubéola, citomegalovirus, virus del herpes simple), las infecciones por Zika, hemorragia, isquemia, toxinas, radiación y otras lesiones como ataques tempranos en el desarrollo, variarán según la gravedad de la lesión y en ese momento, se produce la lesión durante la etapa de desarrollo del cerebro. Este tipo de lesiones no genéticas son eventos únicos y tienen poco riesgo de recurrencia (con algunas excepciones, como la exposición a fármacos teratogénicos) (Kuzniecky, 2006).

Se estima que cerca del 60% a 70% de pacientes en quienes se administra un tratamiento antiepiléptico de forma sistemática, sin importar el tipo de crisis, con el objetivo de lograr la ausencia de convulsiones en el transcurso del primer año; sin embargo, en los casos donde no se consigue estabilizar la adicción por nuevos medicamentos existe un incremento del 10% en la probabilidad de alcanzar un estado libre de crisis.; así mismo, las crisis epilépticas persisten, el adicionar un tercer anticonvulsivante no eleva más del 5% las posibilidades de mejoría. Por lo tanto, que la epilepsia refractaria se desarrolla predictivamente en base a una inadecuada respuesta inicial a la terapia farmacológica y las convulsiones que anteceden a la instauración de un tratamiento (Lintas et al., 2023).

La epilepsia refractaria se caracteriza por la inadecuada gestión de las crisis por parte del paciente, lo que afecta significativamente su calidad de vida. En este contexto, se recurre al tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAEs), ya sea en monoterapia o combinados de manera razonable, administrados en dosis máximas que no generen efectos secundarios incapacitantes y por un periodo prolongado para evaluar su eficacia. Se estima que aproximadamente el 30% de los pacientes diagnosticados con epilepsia presentan resistencia al tratamiento farmacológico (Gálvez et al., 2029). Las malformaciones del desarrollo cortical habitualmente tienen correspondencia con epilepsias farmacorresistentes, lo que convierte a dichas deformidades en lesiones proepilépticas, siendo el precedente para la generación de la patología epiléptica persé (Murakami, 2009).

Investigaciones recientes han evidenciado que las mutaciones pueden provocar efectos diversos no solo en el patrón de Malformación del Desarrollo Cortical, sino también en la ubicación de la afectación cortical. Las mutaciones de la proteína G reguladora GPR56 pueden causar selectivamente polimicrogiria en la fisura de Silvio de forma bilateral.

Además, datos recientes sugieren que las mutaciones somáticas pueden detectarse en alrededor del 30 % de los pacientes con MCD difusa y focal, pero la mayoría no son detectables con la secuenciación común, de manera similar, la resonancia magnética en un campo más alto puede detectar anomalías que no se ven en los escáneres clínicos (Marín-Valencia et al., 2014).

Las malformaciones corticales como grupo tienen presentaciones clínicas y una carga de discapacidad muy variables, y puede separarse libremente en dos grupos grandes, aunque superpuestos: La malformación del desarrollo cortical difusa temprana con malos resultados neurológicos y de desarrollo, y la de inicio tardío con resultados variables debido a la afectación cerebral irregular. La mayoría de los niños con malformación del desarrollo cortical difuso primero acuden a atención médica debido a problemas de alimentación tempranos, convulsiones o retraso global en el desarrollo. Otros pueden reconocerse debido a un tamaño de cabeza anormalmente pequeño o grande, hidrocefalia u otras anomalías congénitas (Michels et al., 2017).

Los niños con estas presentaciones clínicas tienen microcefalia congénita grave, megalencefalia displásica, lisencefalia, malformación en empedrado, malformaciones similares a la polimicrogiria o polimicrogiria clásica. Los niños con discapacidades más graves es posible que presenten importantes deficiencias en el desarrollo del lenguaje y en las interacciones sociales, movimientos estereotipados u otros movimientos involuntarios, desregulación autonómica, anomalías en el estado de ánimo, el sueño y la atención, y pérdida visual y auditiva (Mariasavina, 2020; Marín-Padilla, 1999).

El objetivo general del presente estudio de caso clínico es determinar el manejo y terapéutica del Trastorno del Desarrollo Cortical y Epilepsia Refractaria en el contexto de un caso clínico, se busca identificar aspectos innovadores e instructivos de la enfermedad.

Metodología

El presente artículo presenta el reporte de un caso clínico de tipo descriptivo, retrospectivo con una recopilación bibliográfica para la descripción de la enfermedad bloqueo nodal sinoauricular. Para la recopilación de información del caso se realizó la verificación y análisis de la historia clínica. En relación con la redacción se utilizó para referenciar el estilo Vancouver; para la descripción de la patología, se aplicó la estructura: definición de la patología, fisiopatología, factores de riesgo, diagnóstico, pronóstico, signos y síntomas, consecuencias, plan de atención de enfermería y tratamiento médico. Para la recopilación de la literatura sobre el tema se hizo en bases de datos científicas como: *Scopus, Porquest, Pubmed, Web Of Science, Lilacs*, etc.

Se efectuó una sistematización de la información del caso clínico, los datos se obtuvieron de acuerdo a la historia clínica del paciente (base secundaria) describiendo:

motivo de consulta, enfermedad actual del paciente al ingreso, impresión diagnóstica (IDX), antecedentes personales, antecedentes familiares, medicamentos de uso habitual del paciente, examen físico, laboratorios iniciales tomados al paciente, plan de manejo terapéutico, exámenes complementarios, desenlace (mejoría, falta de respuesta, o muerte).

En la última parte se hizo una discusión y síntesis de conocimiento las particularidades que inciden de forma holística en el desenlace del paciente, finalmente se compararon los datos obtenidos con los de otras investigaciones para poder estructurar el artículo de caso clínico.

Resultados

Presentación del caso

Paciente masculino de 6 años de edad, cuyo cuadro inicia con eventos de características epilépticas, debuta con cuadros de características epilépticas a los 5 años, es valorado por médico quien prescribe Valcote y lamotrigina sin embargo las crisis se vuelven refractarias, por lo que se suma clobazán (ubadam) sin mejoría este paciente tiene compromiso con la función cognitiva, conforme pasan los meses paciente sufre deterioro de función cognitiva, deterioro de la función neurológica con mal comportamiento dentro del aula y es un retroceso en el lenguaje.

Paciente logorreico que comienza un proceso de pérdida en la comunicación. En la resonancia magnética tiene las heterotópicas por lo que el paciente es catalogado como trastorno del desarrollo cortical y epilepsia refractaria Posterior a ello, el paciente recibe en emergencias, diazepam, siendo controlado adecuadamente, al momento cursa estable sin periodos de crisis convulsivas, y con medicación estable ha evolucionado satisfactoriamente.

En la anamnesis la madre refiere que el paciente a los 2 años 11 meses el niño presentaba los siguientes síntomas: dolor en nuca, torcía las manos, se encogía; en consulta médica pediátrica indagan por consumo de sustancias tóxicas, le ordenan lavado gástrico y un día de observación; al ser dado de alta sale sin ordenes estable. Menor de 3 años y dos meses de edad, convulsionó en la escuela por dos minutos fue llevado a evaluación pediátrica y le realizó un electrocardiograma se encontró en parámetros normales, meses después convulsiona de nuevo y comienza tratamiento con medicamentos ácido valproico y lamitac; el paciente presenta somnolencia y letargia, en la evaluación le aumentaron las dosis y los síntomas se acentuaron con pérdida del equilibrio continua tratamiento con valcote, lamitac, urbadan, etosuximida, inovelon.

En evaluación posterior se reducen la dosis de los fármacos, debido a que el paciente llega a dosis de 1000mg de tiracetam y 800mg de ácido valproico ya que estas fueron

dosis fueron consideradas excesivas. Se establece tratamiento médico con: Keppra: 250 mg en la mañana y 300 miligramos en la noche, Neuryl 3 gotas en la mañana y en la noche 4 gotas, lactulosa 5 ml día y un carnitina. Ajustes posteriores aumentan etoxusimida una diaria; con estas dosis el niño presenta mejoría en el estado de vigilancia.

Un año posterior a la descripción anterior el paciente acude a control con resonancia magnética donde se evidencian: heterotopia frontal izquierda, displasias múltiples, en regiones centrales impresiona polimicrogiria posterior; en la valoración cardiovascular sin alteración; resultados de laboratorio : amonio de 98 (30-80) TSH 4.85 más T4 0.99, Valproate de 101.7, la madre refiere que el paciente tiene una disminución de las crisis pasando hasta tres meses sin eventos convulsivos y estos con una duración máxima de 3 a 4 minutos,

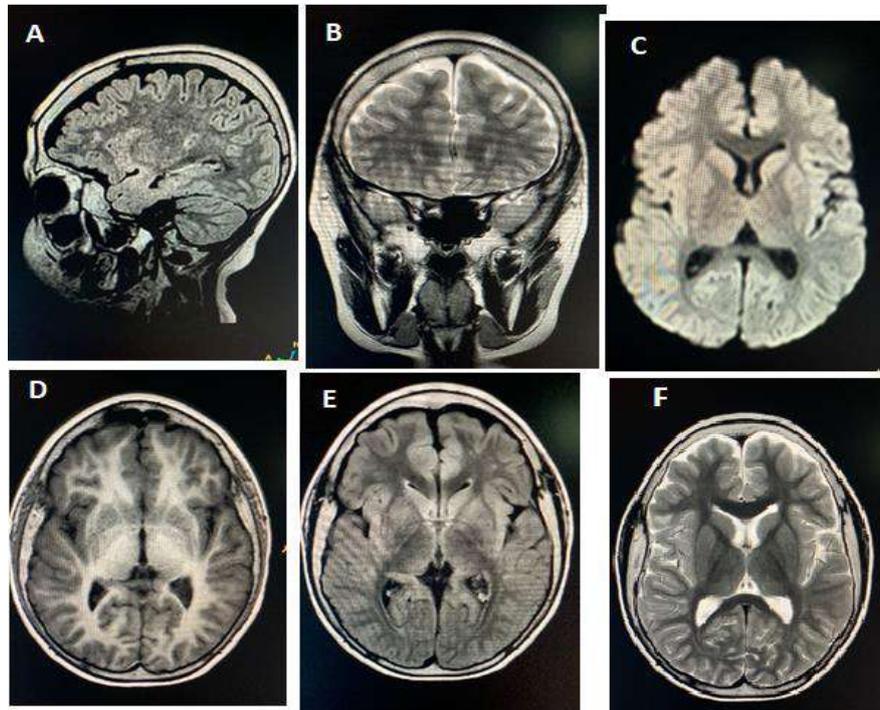
Se realiza resonancia magnética nuclear en diferentes fases, en la que se aprecia que existe mala diferenciación entre sustancia blanca y sustancia gris por la presencia de imágenes focales alargadas de localización subcortical en lóbulo frontal izquierdo. Los hipocampos se muestran simétricos, morfología respetada, conserva las interdigitaciones corticales normales en la cabeza hipocampal, la intensidad de señal es normal, los cuerpos mamilares y fornices sin alteraciones. El espacio subaracnoideo, sistema ventricular supra e infratentorial así como las cisternas de la base tienen amplitud y morfología conservadas. El cerebelo, mesencéfalo y los ganglios basales sin alteraciones.

El estudio concluye comentando que puede corresponder a heterotopia subcortical en el lóbulo frontal izquierdo (Figura 1, imágenes de A - F). y el electrocardioencefalograma que reporta múltiples focos hepileptiformes, hepileptogenicos además complementaron los estudios de laboratorio que se realizaron como son la biometría, química sanguínea, urea, amonio ya que estos exámenes son importantes de realizar en los pacientes refractarios por que el amonio en el paciente refractario metabólico, esta alto y el amonio es la causa de la crisis. se realizaron biometrías químicas sanguíneas de rutina perfil hormonal y amonio se encontraron dentro de los parámetros normales. Se dice que existen genes relacionados con las heterotopia del desarrollo cortical, pero en este paciente no se realiza estudio genético por falta de recursos de los padres.

Paciente que ha evolucionado de forma favorable, con descensos de la medicación y reajustes en su esquema terapéutica, no ha presentado por 1 mes nuevos cuadro de crisis convulsiva, por lo que el paciente es catalogado como trastorno del desarrollo cortical y epilepsia refractaria. siendo controlado adecuadamente, al momento cursa estable sin periodos de crisis convulsivas, y con medicación.

Figura 1

Resonancia magnética nuclear en secuencias T1, T2, FLAIR, DISFUSIÓN, ADC, SWIp

**Discusión**

La manifestación clínica más común de las anomalías en el desarrollo cortical es la epilepsia, que comienza con convulsiones en la niñez. Es importante destacar que las convulsiones pueden empezar a cualquier edad. En la mayoría de los casos, existe una relación y coherencia entre la ubicación anatómica donde comienza la actividad epiléptica, los síntomas clínicos de las crisis, los resultados del electroencefalograma y las imágenes médicas (Desikan, 2017).

En el caso clínico que presenta Ramírez (2019), indica que, en su paciente, a los 7 años tras presentar un episodio convulsivo, le realizaron estudio de resonancia magnética, se detectó una anomalía en la corteza cerebral del hemisferio derecho. En la imagen se observaron heterotopias y polimicrogiria entrelazadas con la difuminación de la frontera entre la sustancia gris y blanca, lo cual sugiere un trastorno en la migración de las neuronas debido a la heterotopia y la polimicrogiria, combinado con una malformación cortical posiblemente de tipo II, debido a la alteración en la frontera entre la sustancia gris y blanca. En nuestro paciente de igual manera manifestó un cuadro convulsivo en etapa pediátrica, y en la resonancia magnética se apreciaron heterotopias, en relación con malformación cortical, que precisamente porque fue debido a una malformación, el

manejo habitual no logró tener una buena respuesta, teniendo que modificar esquemas terapéuticos (Righini et al., 2012).

La heterotopía en banda subcortical consiste en un patrón de giros normal o ligeramente simplificado combinado con una banda suave de sustancia gris en las porciones superficial y media de la sustancia blanca. En nuestro paciente, se observa un patrón similar en la resonancia magnética nuclear, en la que existe heterotopias subcorticales, sin embargo, no se han hecho estudios genéticos ni patológicos para corroborar dicho diagnóstico, siendo esta una de las principales recomendaciones de este estudio (Ziffra, 2021; Sanidad Española, 2020).

La presentación clínica y el curso en pacientes con heterotopía varían. En pacientes con la presentación clásica, pero sin otras malformaciones cerebrales, son comunes las convulsiones y los problemas del desarrollo neurológico de normal a moderado. Se observan fenotipos más graves en pacientes con formas atípicas, como aquellos con predominio posterior o aquellos con masas heterotópicas difusas. En nuestro paciente, la afección estuvo localizado a nivel frontal unilateral, por ello es por lo que su desarrollo neurológico no se vió afectado, teniendo una evolución favorable (Sirven, 2023; Acosta et al., 2022).

El tubo neural mediante la proteína de señalización *Sonic Hedgehog* (SHH), es inducido desde el neuroectodermo, esta proteína junto al ácido retinoico (AR) y SHH se producen a partir de la región ventral de la médula espinal, mientras que otras proteínas de señalización (proteínas de la familia Wnt y BMP) son producidas por la médula espinal dorsal, generando así gradientes químicos. Basado en las cantidades de señales de ventralización (SHH) y señales de dorsalización (proteínas Wnt y BMP) se diferencian las distintas clases de neuronas (Casetta et al., 1999; Berg et al., 2006).

Mediante la misma premisa, en el telencéfalo ocurre el mismo proceso ya que la señalización sonic hedgehog (SHH) se expresa en la base de la futura corteza cerebral, Wnt y BMP en la región ventral, y la proteína estimulante del crecimiento de las células 8 (FGF8) en la región frontal del cerebro, para así poder dar paso al desarrollo neural y la posterior diferenciación neuronal (Berg, 2009). En lo que respecta al desarrollo neuronal, los precursores de la corteza cerebral proliferan rápidamente y se desarrollan antes de llegar a una diferenciación neuronal que servirán con el propósito de fomentar el crecimiento de la capa externa del cerebro. Mientras la corteza cerebral se está formando, las células precursoras se dividen cerca de la superficie interna adyacente al ventrículo (la zona ventricular), mientras que la futura corteza cerebral (la placa cortical) con neuronas diferenciadas terminalmente se encuentra adyacente a la porción externa (la superficie pial), este proceso se denomina diferenciación terminal (Berg et al., 1996).

Culminado el proceso de diferenciación terminal, las neuronas migran desde la zona ventricular hacia la futura corteza cerebral en la superficie pial, distancia neuronal que aumenta a medida que el cerebro crece durante el desarrollo; a la vez, los axones realizan la búsqueda de sus rutas respectivas mediante los conos de crecimiento especializados. Es así como los mecanismos genéticos de las malformaciones cerebrales se originan en la codificación proteica mediante genes que desempeñan Un rol en el crecimiento de las células, la migración neuronal, la búsqueda de rutas axonales u otros procesos que son críticos para el desarrollo del cerebro (Dlugos et al., 2001).

La etiología del de la malformación del desarrollo cortical tiene como fundamento a dos vías, la primera es de naturaleza genética, Relacionado con la vía mTor (objetivo de la rapamicina en mamíferos), se encuentra una serina treonincinasa que sirve como base de una intrincada red de comunicación dentro de la célula que conforma el eje de la regulación celular de funciones como: el metabolismo, el crecimiento, la proliferación y la supervivencia; y la segunda vía se da por una mutación o una lesión adquirida, en donde su ejemplo más común es el trauma cráneo encefálico como origen frecuente de epilepsias (Berg & Kelly, 2007; Kwan et al., 2010; Sisodiya, 2007; Kossoff, 2011; Berg et al., 2001; Geerts et al., 2010).

Los errores del tubo neural tienen fundamento en el desequilibrio de los eventos de la neurulación primaria, los cuales ocasionan el cierre, es decir que el cierre erróneo del tubo neural anterior conduce a anencefalia, que comúnmente involucra el cerebro anterior y cantidades variables de tallo cerebral superior; los defectos en la formación del cerebro anterior generan ausencia completa de todo el prosencéfalo (aprosencefalia) o telencéfalo (atelencefalia) (Seker et al., 2013; Ko & Holmes, 1999; Geerts et al., 2012; Kwong et al., 2003).

La epilepsia suele comenzar durante los primeros compases de la existencia, ya sea en las primeras semanas o en los primeros meses de vida y puede incluir espasmos infantiles y otras encefalopatías epilépticas, la epilepsia intratable se asocia con un peor resultado del desarrollo que la epilepsia controlable; en casi todos los pacientes con Malformación del Desarrollo Cortical tipo 2, la lesión se detecta después del inicio de la epilepsia focal, el inicio temprano de las convulsiones se ha asociado con espasmos infantiles con características asimétricas o focales, en este tipo, es una causa frecuente de estado epiléptico focal y, junto con la tipo I, es el sustrato patológico más común en las producciones televisivas sobre cirugías para tratar la epilepsia (Kwan & Brodie, 2000; Chawla et al., 2002).

La gran parte de los individuos que padecen de epilepsia refractaria tienen necesidades de tratamiento complejas que a menudo no se abordan adecuadamente. Aquellas personas que sufren de epilepsia resistente frecuentemente presentan problemas subyacentes de memoria y cognición o depresión y ansiedad, que además de la actividad

convulsiva continua, las consecuencias adicionales de los fármacos contra la epilepsia y los problemas psicosociales pueden afectar la comprensión y el cumplimiento de la medicación (Jain et al., 2013).

Aunque no existe una guía definitiva que aborde la atención de enfermería integral de los pacientes con epilepsia, al hacer las preguntas correctas y brindar al paciente retroalimentación positiva sobre las formas en que maneja la epilepsia, las enfermeras pueden identificar y abordar las preocupaciones y necesidades de atención de los pacientes. Individuos que padecen epilepsia y sus seres queridos (familiares). Las enfermeras desempeñan un papel clave en la identificación de la necesidad de una evaluación adicional de posibles afecciones psiquiátricas o neurocognitivas que a menudo se diagnostican en personas con epilepsia (Noachtar & Rémi, 2009).

A los padres de niños con epilepsia, al igual que a los padres de niños con cualquier enfermedad crónica, les puede resultar difícil adaptarse a las incertidumbres en el desarrollo de sus hijos. Durante el primer año después del diagnóstico, los padres se adaptan a nuevos términos médicos y cambios de rutina. Proporcionarles un plan de tratamiento de las convulsiones por escrito aumentará su capacidad para controlar la actividad de las convulsiones y aumentará su confianza (Wiebe et al., 2014). Durante los primeros cinco años, los padres continúan adaptándose a la cronicidad de la epilepsia de su hijo y pueden compartir preocupaciones sobre las necesidades futuras del niño y expresar dudas de que las cosas mejoren algún día. Después de los primeros cinco años después del diagnóstico, muchos padres sienten que pueden manejar los problemas de atención de la epilepsia de sus hijos, pero siguen sin estar seguros sobre el futuro de sus hijos. Es importante evaluar el funcionamiento del niño para ayudar mejor a los padres con la planificación futura (Smith et al., 2015).

En cuanto al manejo farmacológico, existen varias opciones de tratamiento, siendo una de las principales utilizados por los neurólogos, el divalproex se usa ampliamente y tiene un espectro de acción muy amplio. Si bien puede ser una excelente opción para ciertas formas de epilepsia y para pacientes en quienes no se ha identificado con precisión el tipo específico de convulsión, no se le reconoce como un FAE principal para mujeres jóvenes a causa de sus consecuencias negativas, estos incluyen menstruaciones irregulares, fatiga, aumento de peso, riesgo de síndrome de ovario poliquístico y riesgo elevado de teratogenicidad (Smith et al., 2015).

El levetiracetam, otro FAE comúnmente recetado, se tolera bien, tiene una farmacocinética confiable, no presenta interacciones farmacológicas significativas y es fácil de titular. Sin embargo, debido a que puede causar irritabilidad o alteración del estado de ánimo, puede ser una mala elección para pacientes con problemas de conducta preexistentes o lesión cerebral traumática. El topiramato, es eficaz para controlar tanto las convulsiones como las migrañas, puede ser una excelente opción para un paciente

con epilepsia que además tiene sobrepeso o sufre migrañas. La selección de FAE puede estar influenciada por la genética y la herencia étnica. Alrededor del 40% de las personas que reciben un diagnóstico de epilepsia necesitan ser tratadas con más de un fármaco antiepiléptico. Aquellos que sufren de convulsiones que no responden al tratamiento pueden llegar a requerir la administración de tres o incluso más medicamentos simultáneamente (Welsh & Kerley, 2009).

En un análisis de resultados de 20 años, 9 realizado como seguimiento de un estudio prospectivo de 14 años de duración en niños, jóvenes y personas mayores que han sido diagnosticados con epilepsia y han recibido tratamiento con un primer fármaco antiepiléptico en el mismo lugar especializado en epilepsia. Alrededor del cincuenta por ciento de los pacientes lograron controlar las convulsiones con este primer fármaco antiepiléptico, pero sólo alrededor del 11% de aquellos que reciben tratamiento logró el dominio de las convulsiones con el segundo medicamento en monoterapia, menos del 1% lo hizo con un tercer fármaco en monoterapia y menos del 3% logró la remisión con un tercer ensayo de dos o más FAE (González et al., 2020).

A la luz de datos bien establecidos sobre el éxito de los FAE, los neurólogos a menudo pueden identificar la epilepsia farmacológicamente refractaria en las primeras etapas del tratamiento. Para los pacientes con esta afección, se encuentran disponibles tratamientos no farmacológicos, como tratamientos quirúrgicos, neuroestimuladores y dietéticos, algunos de los cuales ofrecen a las pacientes ventajas sobre las opciones farmacológicas. Los centros de tratamiento integral de la epilepsia no solo pueden brindarles a estos pacientes un diagnóstico más definitivo, sino que también pueden ofrecerles una amplia gama de opciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico. Al igual que con el tratamiento con FAE, la elección de una intervención no farmacológica específica está influenciada por su costo y por el tipo de convulsión del paciente, el síndrome de epilepsia, la edad, el sexo, las condiciones comórbidas (Miller, 2019).

La dieta clásica para la epilepsia es la dieta cetogénica se caracteriza por ser abundante en grasas, pero limitada en carbohidratos y proteínas. Esta dieta hace que el cuerpo utilice grasa como fuente de energía en lugar de glucosa. Un panel internacional de epiléptólogos y dietistas pediátricos preparó una guía de consenso que proporciona evidencia para el uso de la dieta cetogénica, como terapia de primera línea. Se sugiere que, a menos que esté contraindicada, la dieta cetogénica debe considerarse tempranamente al tratar a pacientes con epilepsia que no responden a los medicamentos (Las condiciones que impiden seguir una dieta cetogénica son los trastornos en el metabolismo de los ácidos grasos; los pacientes deben ser examinados minuciosamente para detectar dichos trastornos antes de adoptar esta dieta) (Sampaio, 2016).

La dieta cetogénica generalmente se inicia con una reunión entre el paciente y un dietista especialmente capacitado del equipo de epilepsia, seguida de estudios de laboratorio de preselección y el ingreso hospitalario para control metabólico. Para algunos pacientes, la dieta se puede iniciar de forma ambulatoria con el apoyo adecuado del equipo de epilepsia.

Durante la hospitalización, el nutricionista se reúne con la familia y les enseña las instrucciones culinarias y las normas alimenticias, que abarcan incluso los esquemas para los días de malestar. La clave para que la dieta cetogénica funcione con éxito es la dedicación tanto del paciente como de su familia (Van der Lown, 2016).

En lo que respecta a la frecuencia, un análisis meta científico revela que la tasa acumulada de aparición fue del 25,0 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 16,8-34,3) en las investigaciones con niños, mientras que fue del 14,6 % (IC del 95 %: 8,8-21,6) en los estudios que incluían adultos y personas de diferentes edades. La prevalencia de la epilepsia refractaria fue del 13,7% (IC del 95%: 9,2-19,0) en poblaciones poblacionales/comunitarias, pero del 36,3% (IC del 95%: 30,4-42,4) en cohortes de base clínica. La meta regresión confirmó que la prevalencia de esta patología era mayor en poblaciones clínicas y en epilepsia focal. Se identificaron múltiples predictores y correlatos de esta entidad clínica. Los más reportados fueron déficit neurológico, EEG anormal y epilepsia sintomática. Los predictores genéticos más informados fueron los polimorfismos del gen ABCB1. Estos descubrimientos resultan fundamentales en la organización de los servicios destinados a la epilepsia, abarcando la posibilidad de someterse a cirugía, una alternativa terapéutica vital para quienes padecen convulsiones graves y epilepsia resistente al tratamiento (Sultana et al., 2021).

Se calcula que alrededor de 50 millones de individuos en el planeta se ven impactados por la epilepsia. A pesar de que la mayoría de los pacientes tienen un pronóstico favorable, hasta el 30 por ciento no tiene remisión a pesar del tratamiento adecuado con fármacos antiepilépticos; los resultados son efectos nocivos sustanciales sobre el bienestar y la vida plena de cada persona y una pesada carga para la sociedad. Las características de este grupo de pacientes están mal definidas, pero posibles factores pronósticos desfavorables incluyen un inicio temprano de la epilepsia y la presencia de epilepsia sintomática o criptogénica, múltiples tipos de convulsiones, gran número de convulsiones antes del tratamiento, convulsiones febriles complejas o estado febril. epilépticos y actividad epileptiforme generalizada en la electroencefalografía de superficie (Raymond et al., 1995).

Una respuesta temprana al tratamiento farmacológico confiere un pronóstico favorable, en el caso clínico, se plantea que la reacción al primer medicamento contra la epilepsia también influye de manera significativa en el pronóstico. Nuestros hallazgos apoyan la

hipótesis de que algunos pacientes tienen epilepsia refractaria desde el principio. La epilepsia refractaria puede estar presente desde el principio en lugar de evolucionar con el tiempo, ya que las características clínicas de este tipo son evidentes durante las fases iniciales del desarrollo de la enfermedad. Estos pacientes tienen más probabilidades de tener anomalías cerebrales estructurales subyacentes, haber tenido más de 20 convulsiones antes de dar comienzo al procedimiento y tener una respuesta que no es apropiada al primer fármaco antiepiléptico prescrito. Quizás el fármaco tiene un acceso limitado al foco epiléptico, pero no al resto del cerebro, como resultado de la expresión diferencial de los portadores de medicamentos en la barrera que separa la sangre del cerebro, por lo tanto, no puede ejercer completamente el efecto farmacológico deseado sin neurotoxicidad (Kwan & Brodie, 2000).

Conclusiones

- La prevalencia de la cerebelitis postinfecciosa a nivel mundial es de alrededor de 5,9 por cada 100 mil pacientes en la etapa pediátrica, se conoce que, cerca del 50% de estos pacientes logra controlar sus convulsiones con 2 o más fármacos, es decir, son recurrentes. La clínica está marcada por convulsiones como tal, fiebre, náusea y vómito, y toma del estado general.
- Un examen de imágenes confirma el diagnóstico clínico de cerebelitis aguda. La resonancia magnética es más sensible para detectar cambios parenquimatosos que la tomografía computarizada; sin embargo, en un contexto urgente, es posible que no se realice la resonancia magnética, especialmente en casos de inestabilidad clínica del paciente. El papel de la imagen craneoencefálica en el seguimiento de estos pacientes está relacionado con la detección de posibles complicaciones. En los casos más graves, con afectación cerebelosa difusa y aumento de volumen del cerebelo, puede haber compresión del tronco encefálico e hidrocefalia activa, con alteración del estado de conciencia e incluso la muerte, si no se realiza una intervención quirúrgica oportuna, es decir, la colocación de un bypass ventricular o descompresión quirúrgica de la fosa posterior.
- La ataxia sensorial fue excluida por la presencia de reflejos tendinosos profundos y sensaciones normales de la columna posterior. Era poco probable que la ataxia se debiera a la invasión directa del cerebelo por el SARS-CoV-2. La resonancia magnética no mostró ninguna señal anormal, aunque en la literatura se han descrito varios cambios anormales en las neuroimágenes del SARS-CoV-2, posiblemente debido al daño tisular mediado por el sistema inmunológico inducido por citoquinas. Siendo, por lo tanto, importante no confundir un estudio de imagen normal con la gravedad clínica del paciente, siendo necesario el seguimiento.

- En cuanto al tratamiento, una vez que se diagnostica la epilepsia y se considera necesaria una intervención, el tratamiento de primera línea es un FAE (fármacos antiepilépticos). Actualmente hay más de 20 FAE disponibles y se deben considerar numerosos factores (incluido el tipo de convulsión, el síndrome de epilepsia, el costo y variables del paciente como edad, sexo y condiciones comórbidas) al elegir cuál es el más apropiado para el paciente, entre los que se utilizan principalmente están, divalproex, levetiracetam, y topiramato. Sin embargo, hay pacientes que requieren más de un medicamento para poder controlar sus convulsiones, e inclusive al no poderlo hacerlo con los fármacos, se puede recurrir al tratamiento quirúrgico. Complementario a ello, se indica al tratamiento con contenido alto en glucosa y cetonas para ayudar tener mayor consumo de energía a la masa encefálica.
- Esta es una presentación poco común de ataxia cerebelosa posinfecciosa debida a la infección por COVID-19, probablemente debido a un mecanismo mediado inmunitariamente. No obstante, es necesario realizar más investigaciones para profundizar en el entendimiento de la fisiopatología. El personal médico debe ser conscientes de estas complicaciones de la infección por COVID-19, que a menudo responden al tratamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Referencias Bibliográficas

- Accogli, A., Geraldo, A. F., Piccolo, G., Riva, A., Scala, M., Balagura, G., Salpietro, V., Madia, F., Maghnie, M., Zara, F., Striano, P., Tortora, D., Severino, M., & Capra, V. (2022). Diagnostic Approach to Macrocephaly in Children. *Frontiers In Pediatrics*, 9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.794069>
- Acosta, A. R. S., Plasencia, A. R., & Martínez, B. S. (2022). Guía para el manejo de pacientes pediátricos diagnosticados con epilepsia refractaria al tratamiento. *Universidad y Sociedad*, 14(S3), 638-648. <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/download/2998/2951/>
- Berg, A. T., Levy, S. R., Novotny, E. J., & Shinnar, S. (1996). Predictors of intractable epilepsy in childhood: a case-control study. *Epilepsia*, 37(1), 24–30. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00507.x>
- Berg, A. T., & Kelly, M. M. (2006). Defining intractability: comparisons among published definitions. *Epilepsia*, 47(2), 431–436. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00440.x>

- Berg, A. T. (2009). Identification of pharmaco-resistant epilepsy. *Neurology*, 27(4), 1003-1013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2827183/>
- Berg, A. T., Shinnar, S., Levy, S. R., Testa, F. M., Smith-Rapaport, S., & Beckerman, B. (2001). Early development of intractable epilepsy in children: A prospective study. *Neurology*, 55(8), 1140-1148. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11402099/>
- Berg, A. T., Vickrey, B. G., Testa, F. M., Levy, S. R., Shinnar, S., DiMario, F., & Smith, S. (2006). How long does it take for epilepsy to become intractable? A prospective investigation. *Annals of neurology*, 60(1), 73–79. <https://doi.org/10.1002/ana.20852>
- Buompadre, M. C. (2018). Claves para identificar un trastorno de neurodesarrollo cortical en la neuroimagen. *Pediátr Panamá*, 46(2), 75-81. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/08/848354/claves-para-identificar-un-trastorno-de-neurodesarrollo-cortica_jAtdTwS.pdf
- Buompadre, M. C. (2019). Epilepsias en las malformaciones del desarrollo cortical / Malformations of cortical development and epilepsy. *Medicina (B.Aires)*, 79(supl.3), 37-41. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1040548>
- Casetta, I., Granieri, E., Monetti, V. C., Gilli, G., Tola, M. R., Paolino, E., & et al. (1999). Early predictors of intractability in childhood epilepsy: A community-based case-control study in Copparo, Italy. *Acta Neurológica Scandinavica*, 99(6), 329-333. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10577265/>
- Chawla, S., Aneja, S., Kashyap, R., & Mallika, V. (2002). Etiology and clinical predictors of intractable epilepsy. *Pediatric Neurology*, 27(3), 186-191. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12393128/>
- Desikan, R. A., & B. J. (2017). Malformations of cortical development. *Annals of Neurology*, 80(6), 797-810. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27862206/>
- Dlugos, D. J., Sammel, M. D., Strom, B. L., & Farrar, J. T. (2001). Response to first drug trial predicts outcome in childhood temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 57(12), 2259–2264. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.12.2259>
- Englot, D. J., Breshears, J. D., Sun, P. P., Chang, E. F., & Auguste, K. I. (2013). Seizure outcomes after resective surgery for extra-temporal lobe epilepsy in pediatric patients. *Journal of Neurosurgery*, 12(2), 126-133. <https://doi.org/10.3171/2013.5.PEDS1336>

- Estupiñán-Díaz, B. O., Ríos-Castillo, M. C., Morales-Chacón, L. M., Hernández-Díaz, Z. M., González-González, J., Báez-Martín, M. M., Lorigados-Pedre, L. & García- García, R. J. (2022). Meningioangiomatosis y displasia cortical focal. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 31(2), 103-109.
<https://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2022/11/2631-2581-rneuro-31-02-00103.pdf>
- Gálvez M., M., Rojas C., G., Cordovez M., J., Ladrón de Guevara, D., Campos P., M., & López S., I. (2009). Displasias corticales como causa de epilepsia y sus representaciones en las imágenes / Cortical dysplasia as a cause of epilepsy and its images representation. *Revista Chilena de Radiología*, 15(supl.1), 25-38.
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-577475>
- Geerts, A., Arts, W. F., Stroink, H., Peeters, E., Brouwer, O., Peters, B., Laan, L., & van Donselaar, C. (2010). Course and outcome of childhood epilepsy: a 15-year follow-up of the Dutch Study of Epilepsy in Childhood. *Epilepsia*, 51(7), 1189–1197. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02546.x>
- Geerts, A., Brouwer, O., Stroink, H., van Donselaar, C., Peters, B., Peeters, E., & Arts, W. F. (2012). Onset of intractability and its course over time: the Dutch study of epilepsy in childhood. *Epilepsia*, 53(4), 741–751. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03429.x>
- Gilmore, E. (2023). *Overview of neonatal brain malformations of the cortex*. Revista Uptodate. <https://medilib.ir/uptodate/show/138347>
- González Garcés, Y., Vázquez Mojena, Y., Torres Vega, R., & Rodríguez-Labrada, R. (2020). Ataxias cerebelosas e infecciones virales: caracterización clínica y mecanismos neuropatogénicos. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 72(1).
<https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/476/335>
- Guerrini, R., & Dobyns, W. B. (2014). Malformations of cortical development: clinical features and genetic causes. *Lancet Neurology*, 13(7), 710-726.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70040-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70040-7)
- Guerrini, R., Genton, P., Bureau, M., Parmeggiani, A., Salas-Puig, X., Santucci, M., Bonanni, P., Ambrosetto, G., & Dravet, C. (2023). Multilobar polymicrogyria, intractable drop attack seizures, and sleep-related electrical status epilepticus. *Neurology*, 51(2), 504-512. <https://doi.org/10.1212/wnl.51.2.504>
- Jain, P., Sharma, S., & Tripathi, M. (2013). Diagnosis and management of epileptic encephalopathies in children. *Epilepsy Research and Treatment*, 2013, 501981.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3736403/>

- Ko, T. S., & Holmes, G. L. (1999). EEG and clinical predictors of medically intractable childhood epilepsy. *Clinical Neurophysiology*, 110(7), 1245-1251.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10423189/>
- Kossoff, E. H. (2011). Intractable childhood epilepsy: Choosing between the treatments. *Seminars in Pediatric Neurology*, 18(2), 145-151.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22062939/>
- Kuzniecky, R. (2015). Epilepsy and malformations of cortical development: new developments. *Current opinion in neurology*, 28(2), 151–157.
<https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000175>
- Kuzniecky, R. I. (2006). Malformations of cortical development and epilepsy, part 1: diagnosis and classification scheme. *Reviews in neurological diseases*, 3(4), 151–162. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17224898/>
- Kwan, P., & Brodie, M. J. (2000). Early identification of refractory epilepsy. *New England Journal of Medicine*, 342(5), 314-319.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10660394/>
- Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Allen Hauser, W., Mathern, G., Moshé, S. L., Perucca, E., Wiebe, S., & French, J. (2010). Definition of drug-resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069–1077.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
- Kwong, K. L., Sung, W. Y., Wong, S. N., & So, K. T. (2003). Early predictors of medical intractability in childhood epilepsy. *Pediatric Neurology*, 29(1), 46-52.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13679121/>
- Lintas, C., Cassano, I., Azzarà, A., Stigliano, M.G., Gregorj, C., Sacco, R., Stoccoro, A., Coppedè, F., Gurrieri, F. (2023). Maternal Epigenetic Dysregulation as a Possible Risk Factor for Neurodevelopmental Disorders. *Genes*, 14(3), 585.
<https://doi.org/10.3390/genes14030585>
- Mariasavina Severino, A. F. (2020). Definitions and classification of malformations of cortical development: practical guidelines. *Brain*, 143, 2874–2894.
<https://academic.oup.com/brain/article/143/10/2874/5890851>
- Marín-Padilla, M. (1999). Desarrollo de la corteza cerebral humana. Teoría citoarquitectónica. *Revista de Neurología*, 29(03), 208.
<https://doi.org/10.33588/rn.2903.99148>

- Marin-Valencia, I., Guerrini, R., & Gleeson, J. G. (2014). Pathogenetic mechanisms of focal cortical dysplasia. *Epilepsia*, 55(7), 970–978. <https://doi.org/10.1111/epi.12650>
- Michels, S., Foss, K., Park, K., Golden-Grant, K., Saneto, R., Lopez, J., & Mirzaa, G. M. (2017). Mutations of KIF5C cause a neurodevelopmental disorder of infantile-onset epilepsy, absent language, and distinctive malformations of cortical development. *American journal of medical genetics. Part A*, 173(12), 3127–3131. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38496>
- Miller, W. R. (2019). The projected care trajectory for persons with epilepsy. *Nursing Clinics of North America*, 54(3), 425-435. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31331628/>
- Monteagudo, A. I. E.-T. (2022). *Prenatal diagnosis of CNS anomalies other than neural tube defects and ventriculomegaly*. Revista Uptodate. <https://pro.uptodatefree.ir/Show/6745>
- Murakami, F. (2009). *Neural Development*. In: Binder, M.D., Hirokawa, N., Windhorst, U. (eds) *Encyclopedia of Neuroscience*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-29678-2_3788
- Noachtar, S., & Rémi, J. (2009). The role of EEG in epilepsy: a critical review. *Epilepsy & Behavior*, 15(1), 22-33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19248841/>
- Ramírez Navarrete, E. J. A. (2019). Malformación del desarrollo cortical hemisférico. *Anales Médicos*, 65(3), 239-245. <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2020/bc203k.pdf>
- Raymond, A. A., Fish, D. R., Sisodiya, S. M., Alsanjari, N., Stevens, J. M., & Shorvon, S. D. (1995). Abnormalities of gyration, heterotopias, tuberous sclerosis, focal cortical dysplasia, microdysgenesis, dysembryoplastic neuroepithelial tumour and dysgenesis of the archicortex in epilepsy. Clinical, EEG and neuroimaging features in 100 adult patients. *Brain: a journal of neurology*, 118 (Pt 3), 629–660. <https://doi.org/10.1093/brain/118.3.629>
- Reyes Botero, G. C. S. (2010). Refractory epilepsy. *Acta Neurológica Colombiana*, 26(1), 55-60. <https://actaneurolologica.com/index.php/anc/article/view/1525/1268>
- Righini, A., Parazzini, C., Doneda, C., Avagliano, L., Arrigoni, F., Rustico, M., Consonni, D., Re, T. J., Bulfamante, G., & Triulzi, F. (2012). Early Formative Stage of Human Focal Cortical Gyration Anomalies: Fetal MRI. *American Journal of Roentgenology*, 198(2), 439-447. <https://doi.org/10.2214/ajr.11.6662>

- Sampaio, L. P. (2016). Ketogenic diet for epilepsy treatment. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 74(10), 842-848. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27759811/>
- Sanidad Española. (2020). Epilepsia refractaria. *Revista Sanidad Española*. <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/docs/Fesp/Fesp39.pdf>
- Seker Yilmaz, B., Okuyaz, C., & Komur, M. (2013). Predictors of intractable childhood epilepsy. *Pediatric Neurology*, 48(1), 52-56. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23290021/>
- Sirven, J. I. (2023). Evaluation and management of drug-resistant epilepsy. *Revista Uptodate*. https://www-uptodate-com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/evaluation-and-management-of-drug-resistant-epilepsy?search=refractory%20epilepsy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Sisodiya, S. (2007). Etiology and management of refractory epilepsies. *Nature Clinical Practice Neurology*, 3(10), 481-490. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17549058/>
- Smith, G., Wagner, J. L., & Edwards, J. C. (2015). Epilepsy update, part 2: Nursing care and evidence-based treatment. *The American Journal of Nursing*, 115(6), 34-46. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25970630/>
- Sultana, B., Panzini, M. A., Veilleux Carpentier, A., & et al. (2021). Incidence and prevalence of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 96(17), 805-817. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33722992/>
- Van der Louw, E., van den Hurk, D., Neal, E., & et al. (2016). Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. *European Journal of Pediatric Neurology*, 20(6), 798-809. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27470655/>
- Welsh, R., & Kerley, S. (2009). Nursing patients with epilepsy in secondary care settings. *Nursing Standard*, 23(36), 49-60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19514206/>
- Wiebe, N., et al. (2014). Patient satisfaction with care in epilepsy: How much do we know? *Epilepsia*, 55(3), 448-455. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24502616/>
- Ziffra, R. S., & N. C. (2021). Single-cell epigenomics reveals mechanisms of human cortical development. *Nature*, 598, 205–213. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03209-8>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



Neurofibromatosis Tipo I: caso clínico

Neurofibromatosis Type I: case report

- ¹ Cristina Martha León Bermeo  <https://orcid.org/0009-0000-0185-6992>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
Cristina.leon.30@est.ucacue.edu.ec
- ² Isabel Cristina Mesa Cano  <https://orcid.org/0000-0003-3263-6145>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
imesac@ucacue.edu.ec
- ³ Johanna Priscila Ávila Vinueza  <https://orcid.org/0000-0003-2264-6876>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
johanna.avila@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 13/06/2024

Revisado: 11/07/2024

Aceptado: 08/08/2024

Publicado: 12/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.532>

Cítese:

León Bermeo, C. M., Mesa Cano, I. C., & Ávila Vinueza, J. P. (2024). Neurofibromatosis Tipo I: caso clínico. AlfaPublicaciones, 6(3.2), 67–90. <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.532>



ALFA PUBLICACIONES, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

Neurofibromatosis I, informe de casos, diagnóstico diferencial.

Keywords:

Neurofibromatosis I, case report, differential diagnosis.

Resumen

Introducción: la neurofibromatosis comprende tres trastornos hereditarios dominantes, siendo el tipo I la más común, relativamente frecuente, con una prevalencia de 1 en 3500, con características definitorias y diversas manifestaciones, incluyendo riesgo de cáncer 5-10 veces mayor, con un riesgo acumulado del 40% a los 50 años. **Objetivo:** analizar el manejo y tratamiento de la neurofibromatosis tipo 1 en una investigación clínica para identificar elementos educativos e innovadores sobre la patología. **Metodología:** estudio de caso clínico de tipo descriptiva, retrospectivo, mediante revisión de historia clínica y para la descripción de la patología, recopilación de artículos extraídos de bases de datos reconocidas como: Scopus, Pubmed, Wiley Online Library. **Resultados:** se presentó un caso clínico de una paciente de 13 años, presenta vértigo, náuseas y vómitos persistentes. El examen físico revela características cutáneas de neurofibromatosis tipo I (NF1) y hallazgos neurológicos. Con exámenes de laboratorio normales. La radiografía muestra espina bífida en S1-S2, y el EEG revela actividad anormal en la región temporal derecha. La resonancia magnética confirma hamartomas en ambos cerebelos y un quiste aracnoideo temporal izquierdo. El manejo incluye hidratación, dieta blanda y consultas con neurocirugía y oncología pediátrica para posibles tratamientos radiológicos. **Conclusión:** Se enfatizan la importancia de un enfoque multidisciplinario para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta compleja enfermedad genética. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** neurología. **Tipo de estudio:** Caso clínico/ Clinical cases.

Abstract

Introduction: neurofibromatosis comprises three dominant inherited disorders, type I being the most common, relatively frequent, with a prevalence of 1 in 3500, with defining features and diverse manifestations, including a 5-10 times increased risk of cancer, with a cumulative risk of 40% at 50 years of age. **Objective:** to analyze the management and treatment of neurofibromatosis type 1 in a clinical case to identify educational and innovative elements about the disease.

Methodology: descriptive, retrospective, retrospective clinical case study by reviewing clinical history and for the description of the pathology, collection of articles extracted from recognized databases such as: Scopus, Pubmed, Wiley Online Library. **Results:** A clinical case of a 13-year-old female patient was presented, presenting vertigo, nausea and persistent vomiting. Physical examination revealed cutaneous features of neurofibromatosis type I (NF1) and neurological findings. Laboratory tests were normal. X-ray shows spina bifida at S1-S2, and EEG reveals abnormal activity in the right temporal region. MRI confirms hamartomas in both cerebella and a left temporal arachnoid cyst. Management includes hydration, soft diet and consultation with neurosurgery and pediatric oncology for possible radiological treatment. **Conclusion:** The importance of a multidisciplinary approach to the diagnosis, treatment and follow-up of this complex genetic disease is emphasized.

Introducción

Un conjunto de trastornos genéticos pertenecientes a la neurofibromatosis afecta al sistema nervioso. Estos trastornos están compuestos por tres condiciones de herencia autosómica dominante, siendo una de ellas la neurofibromatosis 1 (NF1), neurofibromatosis 2 (NF2) y schwannomatosis, la de tipo I presenta una mayor prevalencia según las estadísticas expuestas en la literatura científica, descrita en 1884 por Bon Recklinghaus. La neurofibromatosis tipo 1 se manifiesta con las características distintivas habituales de manchas café con leche, múltiples neurofibromas y nódulos de Lisch. El gen responsable de la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) Se ha descubierto y encontrado en el cromosoma. 17. En el año 1987, se descubrió que la neurofibromina, la proteína producida por este gen tiene una función fundamental en la regulación del desarrollo celular y la maduración de las células nerviosas. El desciframiento de los fundamentos genéticos de la NF1 ha propiciado progresos notables en la detección y el reconocimiento de esta afección (Korf et al., 2022).

Estas condiciones se caracterizan por la formación de tumores no cancerosos en los nervios, llamados neurofibromas, que pueden desarrollarse en cualquier región del sistema nervioso, ya sea a nivel central o periférico, incluyendo piel, nervios periféricos y médula espinal. La NF1 suele estar relacionada con la presencia de manchas cutáneas

de color "café con leche", a diferencia de la NF2 suele involucrar la formación de tumores en los nervios auditivos. Ambas son enfermedades genéticas autosómicas dominantes, lo que significa que pueden heredarse de padres a hijos (Coy et al., 2020; Romero et al., 2022).

Es un trastorno genético relativamente frecuente, en cualquier nivel étnico o socioeconómico, con una prevalencia de 1 en 3500 personas (Romero et al., 2022), La NF1 es la variante más común, presente en el 96% de los casos. Alrededor de la mitad presenta síntomas relacionados con los músculos y huesos, como escoliosis y displasia de la tibia. Se estima que la incidencia de problemas cardiovasculares oscila entre el 0,4% y el 6,4%. La frecuencia de cáncer en individuos con NF1 es de 5 a 10 veces superior a la de la población en general, presentando un riesgo total de cáncer del 40% al llegar a los 50 años (Solares et al., 2022).

Históricamente se remonta al siglo XIX, cuando el científico alemán Friedrich von Recklinghausen hizo su primera descripción los tumores asociados y lo llamó "neurofibromatosis von Recklinghausen". En la década de 1920, Harvey Cushing describió la relación entre la neurofibromatosis y otros trastornos endocrinos. En década de 1950, James E. Crow propuso que era un trastorno autosómico dominante y podía heredarse de uno de los progenitores. En la década de 1980 se identificó la base genética, en 1987, establecieron criterios diagnósticos. En 1990 se identificó el gen NF1 y en 1993 el gen NF2 (Avila et al., 2020).

La característica común es la aparición de una tumorigénesis del sistema nervioso periférico iniciada por las células de Schwann. Los recientes avances en la delineación de la función molecular de las proteínas codificadas por la NF1 y la NF2 y el uso de modelos de ratón, han ayudado en la comprensión de la patogénesis (McClatchey, 2007). Las mutaciones en el gen NF1 son responsables de esta condición, ya que alteran la función de la proteína neurofibromina, la cual actúa como un guardián contra el crecimiento descontrolado de células al inhibir la actividad de la proteína Ras. Las personas afectadas se origina un crecimiento celular descontrolado y tumores benignos, pero pueden causar síntomas y complicaciones, dependiendo de su localización y tamaño (De Blank et al., 2022).

La historia genética es el factor de mayor riesgo vinculado a la Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1), lo cual significa que aquellos con antecedentes familiares de NF1 tienen una probabilidad más alta de padecer esta condición. No obstante, es crucial destacar que aproximadamente el 50% de los casos de NF1 aparecen de forma espontánea, lo que significa que estas mutaciones genéticas se producen de manera espontánea durante el desarrollo embrionario, sin una transmisión hereditaria directa (Kotch et al., 2022).

Además de los factores genéticos, la Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1) puede estar influenciada por factores ambientales. Hay pruebas que indican que estar en contacto con ciertos compuestos químicos o sustancias tóxicas puede interactuar con mutaciones genéticas ya presentes y potencialmente aumentar el riesgo de desarrollar NF1. La complejidad de cómo los factores genéticos y ambientales interactúan en la aparición de la enfermedad se pone de manifiesto a través de este fenómeno (Piotrowski & Jackson, 2022).

Presenta una variedad de manifestaciones clínicas, siendo las más características las manchas de color café con leche, pecas en las axilas y/o ingles, bultos de Lisch o crecimientos anómalos en el iris y neurofibromas. Además, las displasias óseas, si están presentes, tienden a manifestarse en el primer año de vida, proporcionando un indicador temprano de la enfermedad. Asimismo, el glioma de la vía óptica, otro componente de la NF1, suele presentarse alrededor de los tres años. La diversidad y el momento de aparición de estos signos clínicos resaltan la complejidad y la variabilidad de la enfermedad (Doherty, 2023).

El cambio, el maligno tiende a manifestarse en la etapa de la juventud y la madurez. En este contexto, los neurofibromas, que son crecimientos no cancerosos en los nervios, podrían manifestarse o experimentar una transformación hacia la malignidad. Es importante destacar que, dentro de las neoplasias asociadas a la NF1, los tumores cerebrales en el camino de los nervios ópticos son particularmente predominantes en el ámbito de las neoplasias intracraneales. Asimismo, los cánceres malignos que afectan a la cubierta de los nervios periféricos constituyen un tipo de tumor maligno que no guarda relación con el sistema nervioso central en el marco de esta condición genética. (Cimino & Gutmann, 2018).

Además de estas características principales, La NF1 puede manifestarse de diversas maneras en el ámbito clínico como trastornos neurológicos, dificultades en el aprendizaje, variaciones en el color de la piel y mayor probabilidad de desarrollar ciertos tipos de tumores, incluyendo gliomas ópticos, anomalías óseas, como displasia ósea, pseudoartrosis, baja estatura, escoliosis, fibromas no osificantes, displasia del esfenoides y osteoporosis; anomalías neurológicas, como déficits cognitivos, problemas de aprendizaje, cefaleas, convulsiones, retrasos en el desarrollo y macrocefalia; en menor frecuencia hipertensión más frecuente en adultos (Pálla et al., 2023).

El diagnóstico se apoya en antecedentes familiares, examen físico y pruebas genéticas. Las pruebas se realizan en sangre o saliva, implican la secuenciación genética (Anders et al., 2022). Los niños bajo sospecha se evalúan por neurólogos pediátricos, genetistas y oftalmólogos, se sugiere obtener antecedentes sobre signos y síntomas, historia del desarrollo y progreso escolar (Miller et al., 2019). En neuroimagen, se encontrará aumento del volumen cerebral o megalencefalia, además puntos brillantes en niños que

luego desaparecen, Por lo general, se encuentra en los núcleos basales, el cerebelo, el tronco encefálico y la materia blanca subcortical (Legius et al., 2021).

Recientemente, se ha innovado el diagnóstico prenatal, con obtención de muestras de vellosidades coriónicas (CVS) para determinar el genotipo del feto e identificar ciertos trastornos, llevado a cabo a partir de la décima semana de embarazo (Bajaj et al., 2021). También es posible el diagnóstico genético preimplantacional para identificación de embriones que no portan una mutación familiar, Reconoce desórdenes genéticos como fibrosis quística, anemia falciforme, La patología de Huntington y la afección de Tay-Sachs (Takeuchi, 2021).

Debe tenerse en cuenta el diagnóstico diferencial, entre neurofibromatosis tipo 2 (NF2), que pueden provocar pérdida de audición, problemas de equilibrio (Tamura & Toda, 2022), schwannomatosis, que causa dolor, entumecimiento, debilidad (Schraepen et al., 2020), menos frecuentes: neoplasia endocrina múltiple tipo 2B, con tumores en el sistema endocrino, síndrome de Legius, con cambios pigmentarios, pero sin desarrollo de neurofibromas (Denayer & Legius, 2020).

La atención médica centrada en el tratamiento de la Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1) está orientada a minimizar el uso de radiación, especialmente al tratar pacientes y tumores por la vulnerabilidad del sistema nervioso central ante el peligro de desarrollar tumores malignos secundarios y problemas en los vasos sanguíneos. Los neurofibromas cutáneos y subcutáneos pueden abordarse con técnicas como láser o electrodesecación. En casos de neurofibromas plexiformes que causen dolor, disfunción motora o pérdida visual, se considera la intervención quirúrgica. Además, se implementa un manejo del dolor adecuado en situaciones donde la médula espinal está comprometida por la presencia de estos tumores (Fertitta et al., 2022).

El selumetinib se destaca como un tratamiento dirigido para la Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1). Funciona mediante la inhibición vía de la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK) componente clave en la transducción de señales intracelulares., la cual tiende a estar hiperactiva en individuos con NF1. Se ha observado que el selumetinib puede provocar una reducción significativa en el tamaño de los neurofibromas plexiformes, que son tumores característicos de esta condición genética. Es importante señalar que, hasta el momento, el selumetinib no ha sido aprobado oficialmente para su utilización en el tratamiento de la neurofibromatosis tipo 1 (NF1)., y su aplicación clínica está siendo investigada en ensayos y estudios (Fisher et al., 2022).

En gliomas de alto grado, se recomienda una biopsia o una resección quirúrgica. Se abordan los tumores cancerosos en la cubierta de los nervios periféricos mediante cirugía para extirparlos y radioterapia adicional como complemento. Si hay

rabdomiosarcoma, quimioterapia, cirugía si es factible y radioterapia. En caso de déficits cognitivos y de aprendizaje, apoyo académico, terapia del habla, ocupacional y física, si hay trastorno por déficit de atención, medicación estimulante (Allaway et al., 2018).

El pronóstico depende de su localización, si están localizados en el cerebro o la columna vertebral, pueden causar complicaciones y requerir tratamiento agresivo (Roberti et al., 2022), a largo plazo se ve influido por el desarrollo de ciertos tipos malignos, agresivos y difíciles de tratar. El seguimiento y la vigilancia regulares son esenciales para detectarlos precozmente y mejorar las posibilidades de éxito del tratamiento (Ferner et al., 2019).

Además de los enfoques específicos para tratar tumores y complicaciones neurológicas, hay opciones de tratamiento en Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1) buscan elevar el bienestar de las personas que reciben tratamiento. Es posible recetar fármacos para manejar los episodios de convulsiones, en caso de que estén presentes, o para gestionar el dolor asociado con los neurofibromas. La fisioterapia también juega un rol esencial en el control de la enfermedad., abordando problemas de movilidad y ayudando a los pacientes a mantener la función física. Estos enfoques terapéuticos adicionales contribuyen a un cuidado integral y personalizado para aquellos afectados por la NF1 (Peduto et al., 2023).

El abordaje terapéutico de la Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1) implica un enfoque multidisciplinario para abordar las diversas manifestaciones clínicas de la enfermedad. En el ámbito dermatológico, se realiza una evaluación para gestionar las lesiones cutáneas, como neurofibromas y manchas "café con leche", Con frecuencia se contempla la realización de la extirpación quirúrgica de neurofibromas sintomáticos. La atención oftalmológica es esencial para detectar condiciones oculares asociadas, como nódulos de Lisch. El seguimiento neurológico aborda complicaciones como tumores cerebrales, convulsiones y problemas neuromusculares, a veces requiriendo intervenciones neuroquirúrgicas. La rehabilitación física y ocupacional puede mejorar la función y calidad de vida. Además, la asesoría genética, el seguimiento médico regular y la participación en investigación clínica son componentes importantes del manejo integral de la NF1. La atención individualizada se ajusta a las necesidades particulares de cada paciente, junto con la investigación continua, busca avanzar en las opciones terapéuticas (Ly & Blakeley, 2019; Karaconji et al., 2019).

El propósito de esta investigación es examinar la administración y cuidado de la neurofibromatosis tipo 1 en una situación médica para identificar elementos educativos e innovadores sobre la enfermedad. Los objetivos específicos abarcan la descripción detallada de la enfermedad, incluyendo fisiopatología, diagnóstico, pronóstico, signos y síntomas, y opciones de tratamiento. También se busca sistematizar el caso clínico,

cubriendo aspectos como historia clínica, diagnóstico, antecedentes y plan terapéutico, por último, se discutirán los hallazgos del caso en relación con investigaciones previas para contribuir al conocimiento de la neurofibromatosis tipo I.

Metodología

La metodología de la investigación implica un enfoque descriptivo y retrospectivo. La técnica de recopilación de datos incluye la revisión del historial médico del paciente y la recopilación de artículos relevantes de bases de datos como *Scopus*, *Porquest*, *Pubmed*, *Web of Science* y *Lilacs*. Los criterios de inclusión para la selección de artículos fueron publicados en los últimos 5 años, en español o inglés relevantes para la condición del caso clínico en estudio. La descripción del caso sigue un formato estructurado, abarcando el motivo de consulta, estado actual del paciente al ingreso, impresión diagnóstica, historia clínica, medicamentos regulares, examen físico, exámenes de laboratorio iniciales, plan de manejo terapéutico, exámenes complementarios y resultados (mejoría, falta de de respuesta, o muerte).

Los criterios de exclusión incluyeron casos clínicos incompletos o que el paciente no entregara su historia clínica, en los casos que los pacientes no desearan de forma libre y voluntaria firmar el consentimiento y/o asentimiento informado.

Resultados

Presentación del caso

Paciente femenina de 13 años de edad, con antecedente de hernia umbilical a los 7 años, sin historial de uso de medicamentos, acude a consulta junto a su madre, quien refiere que hace 4 días y sin causa aparente, presenta vértigo con posterior náuseas que lleva al vómito en 10 ocasiones de tipo blanquecino en moderada cantidad, por lo que acude a consulta médica, en donde le administran medicación que no recuerda, el cuadro mejora por lo que es dado de alta con tratamiento a base de paracetamol y sales de rehidratación oral, hace 18 horas el cuadro de emesis persiste por lo que acuden a esta casa de salud.

Al examen físico presenta apariencia general buena, actividad psicomotriz conservada, piel presencia de manchas color leche-café diseminadas en todo el cuerpo, se evidencia palidez generalizada, exoftalmos, asimetría facial con hipoplasia de hemirostro izquierdo, limitación a la flexión del cuello, el cual es corto, además, escoliosis dorsal, a nivel abdominal 2 hernias supra umbilicales. Miembro inferior derecho con rodillera de sostén, doloroso a los movimientos activos y pasivos. Neurológico: vigil, orientada en tiempo, espacio y persona, lenguaje claro y coherente tranquila, fuerza muscular conservada, paciente dismétrica, discrométrica, nistagmo horizontal, ataxia de tronco, pares craneales conservados, Taxia Y, Praxia Y conservados. Después de una

evaluación médica, y observando las machas color café con leche, síndrome cerebeloso, se decide el ingreso a hospitalización y se solicita tomografía de cráneo.

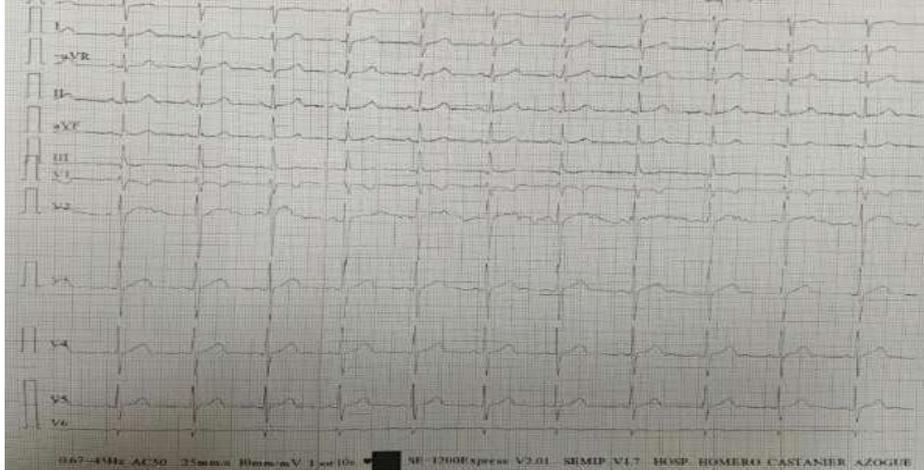
Se realizaron estudios de laboratorio, biometría hemática completa, química sanguínea, perfil hepático, se revelaron valores dentro de los parámetros normales, incluyendo leucocitos, segmentados, linfocitos, eosinófilos, monocitos, basófilos, hematíes, hemoglobina, hematocrito y plaquetas. Los electrolitos mostraron niveles adecuados. Las enzimas hepáticas presentaron valores dentro de la normalidad, también los niveles de glucosa en ayunas, urea y creatinina se encontraron en rangos aceptables, la bilirrubina total, directa e indirecta también estuvieron en límites normales. Se realiza radiografía de columna total con posterior informe, donde se reporta defecto en la fusión en los arcos vertebrales posteriores de S1-S2 a considerar espina bífida a este nivel por lo que se solicita interconsulta con neurocirugía. Mostró un electroencefalograma patológico estudio interictal anormal, actividad irritativa cortical temporal derecha a considerar lesión estructural a este nivel, en la audiometría se observó un aumento de sensibilidad auditiva de oído derecho.

En la resonancia Magnética simple y contrastada de cráneo que reporta imágenes compatibles con hamartomas en ambos cerebelos, quiste aracnoideo que reporta imágenes compatibles con hamartomas en ambos cerebelos, quiste aracnoideo temporal izquierdo, hiperintensidad de ganglio basales e hipocampos en secuencia Flair. Paciente es dada de alta en condiciones favorables, se recomienda valoración por oncología pediátrica para valorar posible tratamiento radiológico de las lesiones.

Figura 1. Electroencefalograma: EEG de vigilia, utilizándose sistema Internacional de Montaje 10-20. Se evidencia actividad de base continua sincrónica con ritmo alfa reactivo a la apertura y cierre ocular a 8hz. En la región temporal derecha se identifica actividad de polipunta de gran intensidad y altovoltaje con propagación a región frontal bilateral.

Figura 2

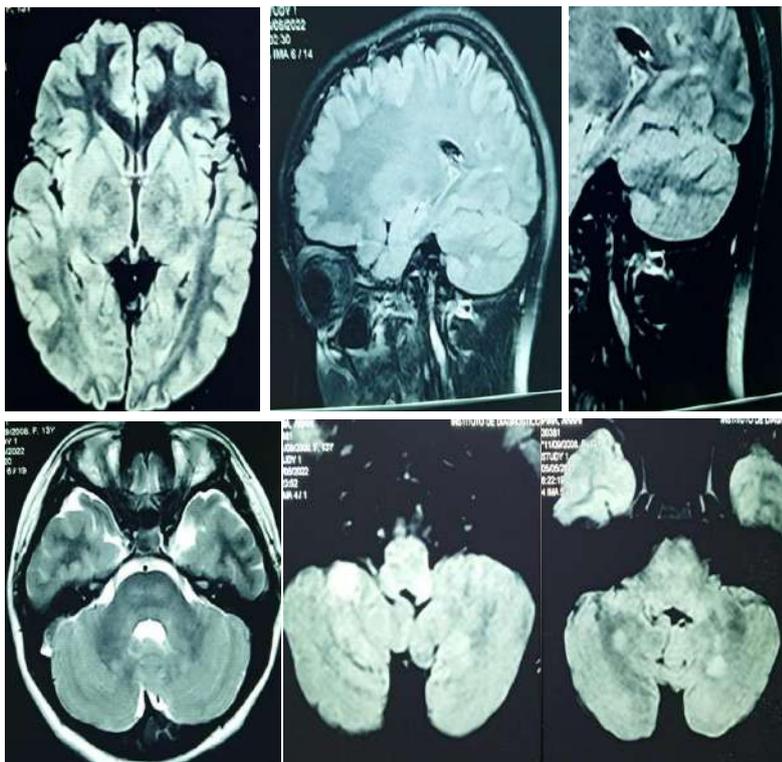
Resonancia de cráneo S/C



Nota: Imágenes compatibles con hamartomas, en ambos cerebelos, quiste aracnoideo temporal izquierdo. Hiperdensidad de ganglios basales e hipocampos en secuencia FLAIR.

Figura 3

Impresión Diagnóstica Definitiva



Nota: Vértigo H814, Neurofibromatosis (No maligna) Q850

Discusión

Se relata la situación de una joven de 13 años presenta síntomas como vértigo, náuseas y vómitos, diagnosticada con deshidratación moderada y neurofibromatosis tipo I (NF1), que presentaba manchas en la piel, exoftalmos, asimetría facial, escoliosis, limitación en la flexión del cuello y hernias supraumbilicales, destacando la variedad de síntomas de NF1. En relación con los resultados de los análisis de laboratorio, los valores de la biometría hemática y la química sanguínea se mantuvieron dentro de los rangos considerados normales. Los exámenes complementarios jugaron un papel crucial en el diagnóstico, la radiografía de columna mostró espina bífida en S1-S2, mientras que el electroencefalograma reveló actividad patológica en la región temporal derecha. La resonancia magnética proporcionó una imagen detallada con hamartomas en ambos cerebelos, un quiste aracnoideo temporal izquierdo y otras alteraciones estructurales, respaldando la impresión diagnóstica. Además, se destaca la importancia de la interconsulta con neurocirugía y oftalmología, y se recomendó la evaluación por oncología pediátrica para considerar posibles tratamientos radiológicos de las lesiones identificadas en la resonancia magnética. Sin embargo, oncología refiere que, al no ser un tumor, sino un fibroadenoma no es necesario radioterapia.

Existen estudios que sobre la NF1 que destacan la complejidad clínica y la variabilidad en la presentación de la enfermedad. La importancia de la evaluación cutánea, el diagnóstico temprano, el enfoque interdisciplinario y el manejo integral son aspectos clave que emergen de estos estudios y que deben ser considerados en el ámbito clínico, se busca optimizar la atención brindada a los pacientes con NF1. Cómo el estudio realiza por Racca et al. (2020), en su investigación se describe que la neurofibromatosis es una enfermedad que surge de una alteración en el cromosoma 17, la cual fue identificada por Friedrich Daniel von Recklinghausen en el año 1882. Los tumores benignos que se desarrollan en esta enfermedad a veces pueden convertirse en malignos, lo que la distingue. La neurofibromatosis tipo I destaca como la variedad más frecuente entre las neurofibromatosis, habiéndose identificado cuatro tipos en total. Las mutaciones en el gen NF1 son la principal causa de esta enfermedad o, en casos raros, por microdelección 17q11. Se hereda siguiendo un patrón autosómico dominante con una penetrancia del 100%. Con una frecuencia de 1 caso por cada 3000 nacimientos y afectando por igual a hombres y mujeres, esta enfermedad se manifiesta en la niñez con una diversidad de síntomas que abarcan desde neurofibromas en la piel, gliomas en el nervio óptico, hasta malformaciones óseas, hipertensión arterial, problemas vasculares, tumores en el cerebro y en otras partes del cuerpo, convulsiones, hidrocefalia, disminución cognitiva y obstáculos en el aprendizaje. Aunque las complicaciones en los vasos sanguíneos son raras, que van desde la aorta hasta las arteriolas pequeñas con estrechamientos, dilataciones y conexiones anómalas entre arterias y venas, generalmente la perspectiva es positiva (Racca et al., 2020). En el caso de nuestra

paciente se han realizaron las interconsultas correspondientes, hasta el momento lo único positivo para ella son las lesiones en la corteza cerebral.

Por su parte, Bustamante indica sobre la neurofibromatosis, una condición genética autosómica dominante, incide en el desarrollo de los tejidos neurales. La NF1, la forma más frecuente de esta afección se distingue por la aparición de manchas de color café con leche en la piel y por afectar tanto al sistema óseo como al sistema nervioso. Las manifestaciones en el área máxilofacial son comunes, destacando en particular la afectación de las papilas fungiformes de la lengua. Para realizar el diagnóstico, es fundamental la presencia de diversas características clínicas, siendo de vital importancia la realización de un examen físico exhaustivo. Los neurofibromas son tumores benignos que afectan las vainas periféricas del tejido nervioso y se caracterizan por tener una baja probabilidad de volverse malignos. El tratamiento consiste en realizar una resección completa, siendo poco frecuente la recurrencia (Bustamante et al., 2022).

En el mismo sentido Rodríguez et al. (2023), dieron a conocer la neurofibromatosis tipo I, conocida como enfermedad de Von Recklinghausen, como una condición genética que afecta al sistema nervioso y recibe su nombre debido a su origen embrionario compartido. Este trastorno, de naturaleza autosómica dominante, se caracteriza por ser progresivo, con un desarrollo imprevisible que impacta tanto en la piel como en el sistema nervioso central y periférico. La situación discutida se refiere a una estudiante de siete años que fue hospitalizada en el Hospital Infantil Paquito Gonzáles Cueto debido a la presencia de múltiples manchas de «café con leche» en su piel. Se encontraron antecedentes familiares de neurofibromatosis tipo 1 en su abuela y bisabuela maternas, y esta última falleció a causa de la enfermedad. Durante el examen físico, se observaron nódulos de Lisch en el iris del ojo izquierdo. Los análisis de imágenes revelaron la existencia de numerosas lesiones nodulares hiperintensas en las secuencias T2 y FLAIR, situadas en la cápsula bilateral interna y externa, así como en el ventrículo izquierdo, siendo la más destacada de 20 x 11 mm. Además, se identificó una imagen hipointensa en el nervio óptico izquierdo de 7 mm. Como resultado de estos hallazgos, se estableció el diagnóstico de neurofibromatosis tipo I. Dado que esta enfermedad es poco estudiada en el entorno clínico al que pertenecen los autores, se optó por la publicación de este caso clínico (Rodríguez et al., 2023).

García & Hernández (2023), resalta en este análisis del pasado sobre el diagnóstico de la neurofibromatosis 1 (NF1) en individuos menores de 18 años sin historial familiar, que se detectó un retraso importante en el diagnóstico en contraste con aquellos que tenían antecedentes familiares. Se analizaron los expedientes médicos de 108 individuos, agrupándolos en dos categorías dependiendo de si tenían o no antecedentes familiares de NF1. La edad media en la que se realizó el diagnóstico fue de 3,94 años. Dentro del grupo sin historial previo, se registró un retraso medio de 3 años y 8 meses

en el momento de recibir el diagnóstico., destacando la importancia de considerar las lesiones cutáneas como criterio diagnóstico y actualizar los criterios del NIH para facilitar un diagnóstico temprano (García & Hernández, 2023).

Del Puerto et al. (2022), en su investigación se destaca que la neurofibromatosis tipo I (NF-1) es la genodermatosis predominante, y las manifestaciones cutáneas desempeñan un papel crucial en la detección temprana de la enfermedad, que normalmente se presenta en la primera infancia. Dentro de estas expresiones, las manchas de color café con leche son las más famosas y representan un signo importante para identificar la enfermedad en sus fases tempranas. Los neurofibromas, que son los crecimientos en la piel más recurrentes en personas con NF-1, satisfacen dos de los siete criterios de diagnóstico establecidos. Los neurofibromas se clasifican en grupos superficiales y profundos, y los superficiales se dividen a su vez en cutáneos y subcutáneos. A pesar de que algunos pueden surgir desde el momento del nacimiento, es más frecuente que se manifiesten durante la etapa de la adolescencia. En su mayoría, estos tumores son benignos y no requieren tratamiento. La identificación temprana de los neurofibromas contribuye significativamente al diagnóstico precoz de la NF-1 (Del Puerto et al., 2022).

Por su parte Ortiz et al. (2020), también señala en su estudio que: La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es una afección genética hereditaria que se transmite de una generación a la siguiente y afecta a 1 de cada 3000 personas, manifestándose en todos los casos. Se describe a una mujer de 33 años que acudió al médico debido al dolor asociado con una lesión que era compatible con un neurofibroma. A pesar de no tener un diagnóstico previo, se logró identificar la enfermedad en ella y en su familia, quienes también presentaban características clínicas de NF1, Se reconoce por manchas marrones claras, pecas en las axilas, bultos en la piel, bultos nerviosos y pequeños bultos en el iris, gliomas de la vía óptica, y displasia ósea. La paciente y su familia exhibieron múltiples signos clínicos, confirmando el diagnóstico de NF1. Es crucial el diagnóstico temprano para permitir un seguimiento interdisciplinario y asesoramiento genético, especialmente en miembros más jóvenes de la familia, debido a la alta penetrancia y las posibles complicaciones multisistémicas asociadas a la enfermedad (Ortiz et al., 2020).

En el mismo contexto Martínez et al. (2020), señala a la neurofibromatosis (NF), como una anomalía ectodérmica, se manifiesta con múltiples neurofibromas. La variante más común, NF1, presenta manifestaciones diversas. El cáncer en la cubierta de los nervios periféricos es una complicación posible. Un caso clínico, un paciente con NF1 y hemorroides, se detectó una lesión estenosante prepilórica durante una endoscopia. La tomografía reveló lesiones benignas en varios órganos y un tumor canceroso en las costillas del lado izquierdo. Es fundamental poseer un dominio experto de los descubrimientos radiológicos para poder reconocer las lesiones, tanto clásicas como atípicas, y distinguir entre benignas y malignas (Martínez et al., 2020).

Avila et al. (2020), dentro del análisis de un caso clínico, se encontró a una niña de 9 años que fue diagnosticada con Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1) a los 5 años, experimentó un rápido crecimiento de masas en diversas partes del cuerpo. La consulta se debió a una masa en el cuello que causaba síntomas como disnea, disfagia y dolor. La evaluación reveló una masa que afectaba estructuras vitales, escoliosis y lesiones en extremidades. Se llevó a cabo una cirugía compleja para extirpar el tumor neurofibromatoso que comprometía el mediastino y el cuello, con complicaciones por sangrado. La paciente se recuperó en cuidados intensivos y el seguimiento mostró mejoría sin complicaciones quirúrgicas tardías. La anatomía patológica confirmó un neurofibroma. Aunque no hay un tratamiento definitivo para la NF1, la gestión completa puede elevar la calidad de vida del individuo (Avila et al., 2020).

También Avila et al. (2020), la NF1, una condición genética dominante, se manifiesta en una niña de 9 años con historial médico de esta enfermedad y una masa en el cuello que comprimía las estructuras vitales. La cirugía para extirpar la masa de 12 x 7 cm, adherida a la columna vertebral, se complicó con sangrado arterial, pero se resolvió mediante empaquetamiento y posterior desempaquetamiento. La anatomía patológica confirmó un neurofibroma. La paciente mejoró en el seguimiento, destacando la complejidad de manejar esta patología congénita poco frecuente, donde la cirugía puede aliviar síntomas, aunque la recurrencia tumoral es común (Avila et al., 2020).

Tandazo (2020), describe que: la Neurofibromatosis Tipo 1, antes conocida como Enfermedad de Von Recklinghausen, resulta de una anomalía genética en el cromosoma 17, con una incidencia de 1 caso por cada 3,000 recién nacidos y una prevalencia de 1 caso por cada 50,000 habitantes. Clínicamente se manifiesta con manchas cutáneas café con leche, neurofibromas en la piel y afectaciones neurológicas y óseas. Se presenta el caso de una mujer de 42 años sin historial médico relevante, que buscó atención de urgencia con síntomas musculoesqueléticos. Los estudios de imagen revelaron una lesión hipodensa homogénea sugestiva de neurofibroma en la columna. El diagnóstico de Neurofibromatosis tipo 1 se confirmó a partir del cuadro clínico y los resultados de los estudios de imagen. La paciente fue remitida a un centro médico más especializado para intervención quirúrgica. Sin embargo, experimentó insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía nosocomial en el período postoperatorio, resultando en su lamentable fallecimiento (Tandazo, 2020).

Por el contrario, en el estudio realizado por Oliveira et al. (2023), demostró en un caso clínico de una mujer de 36 años con parálisis facial central, hipoestesia y disartria, diagnosticada con accidente cerebrovascular, con antecedentes de neurofibromatosis tipo 1, evidenciada por manchas café con leche y neurofibromas, estudios angiográficos confirmaron oclusión en la arteria carótida interna derecha, estenosis en la izquierda y un pseudoaneurisma en la arteria vertebral derecha. Tras una cirugía cerebral en la

infancia, recibió profilaxis con ácido acetilsalicílico y atorvastatina. La resonancia magnética mostró un área de infarto, y la arteriografía sugirió posible displasia fibromuscular. Durante la hospitalización de 45 días, experimentó una embolia pulmonar, ajustándose la profilaxis a anticoagulación con enoxaparina. Al alta en enero de 2022, presentaba parálisis facial y un puntaje de 3 en la escala modificada de Rankin, manteniendo un déficit funcional moderado a los 90 días después del alta (Oliveira et al., 2023).

Además, Sanz et al. (2017), presentaron el caso de un niño de 4 años diagnosticado con neurofibromatosis tipo 1 (NF1). El niño fue ingresado por vómitos, durante cuyo examen se descubrieron manchas "café con leche". La NF1 es una enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones en el gen NF1. El diagnóstico de NF1 requiere la presencia de varios criterios, como manchas "café con leche", neurofibromas, efélides, glioma de nervio óptico y nódulos de Lisch. A pesar de que los padres negaron antecedentes familiares de NF1, el diagnóstico se confirmó con la identificación de al menos 6 manchas "café con leche", nódulos de Lisch en ambos ojos y un glioma del nervio óptico derecho en resonancia magnética. Los nódulos de Lisch, lesiones en el iris, y los gliomas de las vías ópticas son manifestaciones características de la NF1. Este caso destaca la importancia de la evaluación clínica y de imagen en el diagnóstico y seguimiento de la NF1, subrayando la necesidad de revisiones oftalmológicas regulares en estos pacientes, especialmente para detectar gliomas en las vías ópticas (Sanz et al., 2017).

En conjunto, estos estudios refuerzan la heterogeneidad de la NF1, no solo en sus manifestaciones clínicas, sino también en la demora en el diagnóstico. La necesidad de considerar criterios cutáneos para el diagnóstico temprano, la importancia del manejo integral y el enfoque interdisciplinario son aspectos recurrentes en la discusión comparativa entre los estudios. Además, la presentación de casos complejos subraya la variedad de desafíos clínicos y quirúrgicos asociados con la NF1.

Por su parte, en el informe de caso Chello et al. (2021), abordan el diagnóstico y manejo de una mujer caucásica de 30 años con neurofibromatosis tipo 1 (NF1) y dermatitis atópica severa. La paciente presentaba manifestaciones típicas de NF1, como manchas "café con leche", neurofibromas subcutáneos y nódulos de Lisch, además de una forma grave de dermatitis atópica. Tras tratamientos previos infructuosos con esteroides sistémicos y ciclosporina para la dermatitis atópica, se decidió recurrir a dupilumab, un anticuerpo monoclonal anti-receptor de IL-4 aprobado para la dermatitis atópica. A las cuatro semanas de iniciar el tratamiento, se observó mejoría tanto en los signos como en los síntomas de la dermatitis atópica, y se evidenció una reducción significativa en el tamaño y la hinchazón de los neurofibromas. Tras 18 meses de terapia, no se identificaron nuevos neurofibromas, y las lesiones preexistentes no experimentaron un

aumento en su tamaño. Este caso sugiere que dupilumab, al ser un potente agente antiinflamatorio, podría tener un impacto positivo en la NF1 al frenar la progresión de los neurofibromas existentes y prevenir la aparición de nuevas lesiones. Se resalta la necesidad de investigaciones adicionales y ensayos clínicos para profundizar en la comprensión del papel de dupilumab en el tratamiento de la NF1, dado que actualmente carecemos de opciones de tratamiento establecidas para controlar la progresión de los neurofibromas asociados con esta enfermedad (Chello et al., 2021).

Fernández et al. (2018), una paciente de tres años, de género femenino, sin antecedentes familiares ni perinatales relevantes. Recientemente diagnosticada con neurofibromatosis tipo 1 (NF1), la manifestación predominante se presenta en la piel con manchas "café con leche". Su ingreso al hospital se debe a hemiparesia derecha que ha progresado en los últimos dos meses, acompañada de dolor y limitación funcional en el miembro superior derecho, seguido de alteraciones en la marcha y movilización del miembro inferior derecho. El examen neurológico revela paresia, hiperpasividad y dolor en el miembro superior derecho, así como paresia, hipopasividad y reflejo rotuliano aumentado en el miembro inferior derecho. La resonancia magnética identifica una lesión intrarraquídea sólida desde C6 a T1, comprometiendo el espacio intradural a derecha y extendiéndose al foramen C6-C7. La neurocirugía procede con la exéresis tumoral, identificando nódulos tumorales en el músculo paravertebral y reseca parcialmente el componente extrarraquídeo. La paciente experimenta una buena recuperación inicial, pero al año presenta recidiva de neurofibroma a nivel de C5-C6, lo que lleva a una nueva exéresis tumoral. En comparación, ambos casos comparten manifestaciones cutáneas características de NF1 y utilizan resonancia magnética en el diagnóstico y neurocirugía en el tratamiento. Sin embargo, difieren en la gravedad de las manifestaciones neurológicas (Fernández et al., 2018).

Al mismo tiempo Muhizi et al. (2022), señala que: la Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1), también conocida como enfermedad de Von Recklinghausen, es una enfermedad genética poco común que se caracteriza por la presencia de múltiples tumores benignos en nervios y piel, conocidos como neurofibromas, así como manchas y decoraciones en la piel. A pesar de que se manifiesta principalmente a nivel cutáneo, la NF1 es una condición multisistémica con la capacidad de afectar diversos órganos del cuerpo, con consecuencias debilitantes. Presentamos el caso de una joven de 18 años con NF1, cuyos síntomas se iniciaron a los 3 años con la aparición de manchas cutáneas hiperpigmentadas. Su madre y hermano también presentaban características de la enfermedad. La paciente experimentó dificultades escolares y menstruación tardía. El diagnóstico de NF-1 fue confirmado, y su manejo implicó la colaboración de un equipo multidisciplinario. A pesar de la disponibilidad de pruebas genéticas, la NF1 sigue siendo un diagnóstico clínico que requiere un enfoque integral por parte de profesionales de diferentes especialidades (Muhizi et al., 2022).

Por último, en el estudio realizado por Tako et al. (2023), donde se incluyó a 8 pacientes pediátricos con variantes en el gen NF1, los pacientes presentaron una diversidad de síntomas, desde manchas café con leche hasta problemas neurológicos graves como convulsiones y encefalopatía. El diagnóstico se confirmó mediante secuenciación completa del exoma, incluyendo análisis de variación en el número de copias. Se observó que tres pacientes tenían variantes de novo, resaltando la importancia de comprender la variabilidad genética en NF1. En cuanto a la clínica, se describen casos con diferentes presentaciones, desde múltiples manchas café con leche hasta síntomas neurológicos y problemas en el desarrollo. Esto subraya la heterogeneidad de la enfermedad, incluso en una cohorte de pacientes pediátricos. El diagnóstico genético detallado incluyó la clasificación de las variantes según las pautas del Colegio Americano de Genética Médica y la Asociación de Patología Molecular, brindando información precisa sobre las mutaciones específicas identificadas. También se utilizó la Nomenclatura de la Sociedad de Variación del Genoma Humano para proporcionar coordenadas precisas de las variantes. Destaca la importancia de comprender la variabilidad genética para diseñar estrategias de manejo personalizadas en la neurofibromatosis tipo 1. Destaca la importancia de comprender la variabilidad genética para diseñar estrategias de manejo personalizadas en la neurofibromatosis tipo 1 (Tako et al., 2023).

Conclusiones

- Se concluye que, la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un trastorno genético autosómico dominante que se manifiesta con la formación de tumores benignos en el sistema nervioso. La diversidad de manifestaciones clínicas incluye síntomas cutáneos, neurológicos y óseos, lo que complica su diagnóstico y manejo. La presentación de una adolescente con vértigo, náuseas y vómitos resalta la importancia de considerar la NF1 en casos con síntomas aparentemente no relacionados.
- La evaluación clínica reveló manifestaciones características de NF1, como manchas cafés con leche, asimetría facial, escoliosis y hernias supraumbilicales. Los resultados de laboratorio y estudios complementarios fueron fundamentales para confirmar el diagnóstico, destacando la necesidad de una aproximación integral en la atención a pacientes con NF1.
- Estudios subraya la variabilidad clínica de la NF1, desde la demora en el diagnóstico hasta la importancia de las manifestaciones cutáneas como indicadores tempranos. Los hallazgos recurrentes incluyen la necesidad de una mayor conciencia clínica, la consideración de las lesiones cutáneas y la importancia de estudios de imagen para evaluar complicaciones neurológicas.

- El enfoque interdisciplinario es esencial en el manejo de la NF1, como se evidenció en el plan terapéutico que involucró a especialistas en neurocirugía y oftalmología. La complejidad quirúrgica y la posibilidad de recurrencia tumoral, como se ilustra en casos específicos, resaltan la importancia de evaluaciones cuidadosas y seguimiento a largo plazo en pacientes con NF1.
- En conjunto, los resultados del estudio enfatizan la necesidad de un abordaje integral y colaborativo para mejorar el diagnóstico, manejo y calidad de vida de los pacientes afectados por NF1. La identificación temprana, la consideración de manifestaciones cutáneas y la colaboración entre diversas disciplinas son aspectos clave para abordar la heterogeneidad de esta compleja enfermedad genética.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Referencias Bibliográficas

- Allaway, R., Gosline, S., La Rosa, S., Knight, P., Bakker, A., Guinney, J., & Le, L. Q. (2018). Cutaneous neurofibromas in the genomics era: Current understanding and open questions. *British Journal of Cancer*, 118(12), 1539–1548. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0073-2>
- Anders, R., Hirsch, F. W., & Roth, C. (2022). Neurofibromatosis type 1: From diagnosis to follow-up. *Radiologie*, 62(6), 1050–1057. <https://doi.org/10.1007/s00117-022-01059-7>
- Avila, J., Salamea, P., Ávila, J., Aguirre, M., & Salazar, Z. (2020). Caso Clínico: Neurofibromatosis Tipo 1, resolución quirúrgica. *Revista Médica del Hospital José Carrasco Arteaga*, 12(2), 139–144. <http://dx.doi.org/10.14410/2020.12.2.cc.21>
- Bajaj, M., Agarwal, S., Paliwal, P., Saviour, P., Joshi, A., Joshi, A., Mahajan, S., Bijarnia-Mahay, S., Puri, R. & Verma, I. C. (2021). Prenatal Diagnosis by Chromosome Microarray Analysis, An Indian Experience. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 71(2), 156–167. <https://doi.org/10.1007%2Fs13224-020-01413-6>
- Bustamante, D., Pérez, & L., Lillo, F. (2022). Neurofibromatosis tipo 1 y manifestación en el territorio maxilofacial: Reporte de un caso y revisión de la literatura.

International Journal of Interdisciplinary Dentistry, 15(3), 211–214.
<https://doi.org/10.4067/S2452-55882022000300211>

Chello, C., Sernicola, A., Paolino, G., & Grieco, T. (2021). Effects of dupilumab in type 1 neurofibromatosis coexisting with severe atopic dermatitis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 96(5), 638–640.
<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.10.006>

Cimino, P., & Gutmann, D. (2018). Neurofibromatosis type 1. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 149, pp. 799–811). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64076-5.00051-X>

Coy, S., Rashid, R., Stemmer-Rachamimov, A., & et al. (2020). An update on the CNS manifestations of neurofibromatosis type 2. *Acta Neuropathologica*, 139(6), 643–665. <https://doi.org/10.1007/s00401-019-02029-5>

De Blank, P., Gross, A., Akshintala, S., Blakeley, J., Bollag, G., Cannon, A., Dombi, E., Fangusaro, J., D Gelb, B., Hargrave, D., Kim, A., Klesse, L., Loh, M., Martin, S., Moertel, C., Packer, R., Payne, J., Rauen, K., Rios, J., Robison, N., Schorry, E., Shannon, K., Stevenson, D., Stieglitz, E., Ullrich, N., Walsh, K., Weiss, B., Wolters, P., Yohay, K., Yohe, M., Widemann, B., & Fisher, M. (2022). MEK inhibitors for neurofibromatosis type 1 manifestations: Clinical evidence and consensus. *Neuro-Oncology*, 24(7), 1845–1856.
<https://doi.org/10.1093/neuonc/noac165>

Del Puerto, C., Aspee, M., & Downey, C. (2022). Neurofibromas en la Neurofibromatosis tipo I: Descripción de caso clínico y revisión de la literatura. *Andes Pediátrica*, 93(5), 741–748.
<https://doi.org/10.32641/andespediatr.v93i5.4157>

Denayer, E., & Legius, E. (2020). Legius Syndrome and its Relationship with Neurofibromatosis Type 1. *Acta Dermato-Venereologica*, 100(7), 161–167.
<https://doi.org/10.2340/00015555-3429>

Doherty, A., Huddleston, D., Horn, P., Ratner, N., Simpson, B., Schorry, E., Aschbacher-Smith, L., Prada, C., & Gilbert, D., (2023). Motor Function and Physiology in Youth with Neurofibromatosis Type 1. *Pediatric Neurology*.
<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.02.014>

Fernández, N., Casuriaga, A., & Giachetto, G. (2018). Neurofibroma cervicodorsal en una niña con Neurofibromatosis Tipo 1. *Anales de la Facultad de Medicina*, 5(1), 118–130. <https://doi.org/10.25184/anfamed2018v5n1a3>

- Ferner, R. E., Bakker, A., Elgersma, Y., et al. (2019). From process to progress—2017 International Conference on Neurofibromatosis 1, Neurofibromatosis 2 and Schwannomatosis. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 179(6), 1098–1106. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61112>
- Fertitta, L., Bergqvist, C., Armand, M., Moryousef, S., Ferkal, S., Jannic, A., Ravaud, P., Tran, V.T., Ezzedine, K., & Wolkenstein, P. (2022). Quality of life in neurofibromatosis 1: Development and validation of a tool dedicated to cutaneous neurofibromas in adults. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(8), 1359–1366. <https://doi.org/10.1111/jdv.18140>
- Fisher, M. J., Blakeley, J., Weiss, B., Dombi, E., Ahlawat, S., Akshintala, S., Belzberg, A., Bornhorst, M., Bredella, M., Cai, W., Ferner R., Gross, A., Harris, G., Listernick, R., Ly, I., Martin, S., Mautner, V., Salamon, J., Salerno, K., Spinner, R., Staedtke, V., Ullrich, N., Upadhyaya, M., Wolters, P., Yohay, K., & Widemann, B. (2022). Management of neurofibromatosis type 1-associated plexiform neurofibromas. *Neuro-Oncology*, 24(11), 1827–1844. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac146>
- García, F., & Hernández, A. (2023). Cronología del diagnóstico de la neurofibromatosis tipo 1 en la infancia. *Actas Dermosifiliográficas*, 114(3), 187–193. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.10.036>
- Karacnji, T., Whist, E., Jamieson, R., Flaherty, M. & Grigg, J. (2019). Neurofibromatosis type 1: Review and update on emerging therapies. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 8(1), 62–72. <https://doi.org/10.22608/APO.2018182>
- Korf, B., Lobbous, M., & Metrock, L. (2022). Neurofibromatosis type 1 (NF1): Pathogenesis, clinical features, and diagnosis - UpToDate. Wolters Kluwer. <https://pro.uptodatefree.ir/Show/90123>
- Kotch, C., Avery, R., Getz, K. D., Bouffet, E., de Blank, P., Listernick, R., Gutmann, D., Bornhorst, M., Campen, C., Liu, G., Aplenc, R., Li, Y., & Fisher, M. (2022). Risk factors for treatment-refractory and relapsed optic pathway glioma in children with neurofibromatosis type 1. *Neuro-Oncology*, 24(8), 1377–1386. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac013>
- Legius, E., Messiaen, L., Wolkenstein, P., Pancza, P., Avery, R., Berman, Y., Blakeley, J., Babovic-Vuksanovic, D., Cunha, K., & Ferner. (2021). Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: An international

- consensus recommendation. *Genetics in Medicine*, 23(8), 1506–1513.
<https://doi.org/10.1038/s41436-021-01170-5>
- Ly, K., & Blakeley, J. (2019). The diagnosis and management of Neurofibromatosis Type 1. *Medical Clinics of North America*, 103(6), 1035–1054.
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.07.004>
- Martínez, E., Bartolatto, L., Martínez, E., & Noguera, O. (2020). Neurofibromatosis 1 asociada a tumor maligno de la vaina del nervio periférico: Un enfoque radiológico. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)*, 53(2), 157–164. <https://doi.org/10.18004/anales/2020.053.02.157>
- McClatchey, A. (2007). Neurofibromatosis. *Annual Review of Pathology*, 2, 191–216.
<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.pathol.2.010506.091940>
- Miller, D., Freedenberg, D., Schorry, E., Ullrich, N., Viskochil, D., & Korf, B. (2019). Health Supervision for Children with Neurofibromatosis Type 1. *Pediatrics*, 143(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0660>
- Muhizi, C., Irere, H., Tuyishimire, B., Ndatinya, A., Karangwa, O., Rutarama, R., Mutesa, L., Nsanzabaganwa, C., & Mutesa, L. (2022). Neurofibromatosis type 1: A clinical case report and management review. *Rwanda Medical Journal*, 79(4), 5–8. <https://doi.org/10.4314/rmj.v79i4.9>
- Oliveira, I., Luvizutto, G., Pantaleão, I., M., Trindade, A., & Macedo de Freitas, C (2023). Neurofibromatosis type 1, fibromuscular dysplasia, and ischemic stroke: An association lost in time? A case report. *Journal of Vascular Brasil*, 22, e20220118. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202201182>
- Ortiz, S., Pérez, S., Picón, M., González, V., & Wohlmuth S. (2020). Neurofibromatosis: Caso clínico presentación poco habitual. Oportunidad diagnóstica familiar. *Revista Argentina de Dermatología*, 11(3).
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2020000300010
- Pálla, S., Anker, P., Farkas, K., Plázár, D., Kiss, S., Marschalkó, P., Szalai, Z., Bene, J., Hadzsiev, K., Maróti, Z., Kalmár, T., & Medvecz, M. (2023). Co-occurrence of neurofibromatosis type 1 and pseudoachondroplasia - a first case report. *BMC Pediatrics*, 23(1), 110. <https://doi.org/10.1186%2Fs12887-023-03920-7>
- Peduto, C., Zanobio, M., Nigro, V., Perrotta, S., Piluso, G., & Santoro, C. (2023). Neurofibromatosis type 1: Pediatric aspects and review of genotype–phenotype correlations. *Cancers*, 15(4), 12-17. <https://doi.org/10.3390/cancers15041217>

- Piotrowski, A., & Jackson, S. (2022). Identifying risk factors for recurrence/relapse in NF1 optic pathway gliomas: Moving forward by looking back. *Neuro-Oncology*, 24(8), 1387–1388. <https://doi.org/10.1093%2Fneonc%2Fnoac081>
- Racca, F., Rutolo, D., Ramírez, A., Barón, M., García, & F. Sabalza, J. (2020). Neurofibromatosis tipo 1: Pseudoaneurisma de arteria temporal. *Salud(i)Ciencia*, 24(4), 184–187. <https://doi.org/10.21840/siic/164379>
- Roberti, V., Miraglia, E., Laghi, A., Iacovino, C., Moliterni, E., & Giustin S. (2022, March 1). Tumors in patients with neurofibromatosis type 1: a single-center retrospective study. *Clinical Therapeutics*, 173(2), 135–140. <https://doi.org/10.7417/CT.2022.2407>
- Rodríguez, M., Pulido, M., Conde, T., & López, L. (2023). Neurofibromatosis tipo 1 o enfermedad de Von Recklinghausen. Presentación de caso. *MediSur*, 21(3), 683–689. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2023000300683&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Romero, E., Torres, Y., & Paccha, C. (2022). Neurofibromatosis y proceso de atención de enfermería: A propósito de un caso. *Polo del Conocimiento*, 7(8), 933–942. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/9042705.pdf>
- Sanz, C., Avalos, N., Aguilar, S., Santos-Bueso, E. (2017). Glioma óptico y nódulos de Lisch en un niño de 4 años, con neurofibromatosis tipo 1. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 86(4), 230–231. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.02.006>
- Schraepen, C., Donkersloot, P., Duyvendak, W., W., Plazier, M., Put, E., Roosen, G., & Bamps, S. (2020). What to know about schwannomatosis: a literature review. *British Journal of Neurosurgery*, 36(2), 171–174. <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1836323>
- Solares, I., Vinal, D., & Morales, M. (2022). Diagnostic and follow-up protocol for adult patients with neurofibromatosis type 1 in a Spanish reference unit. *Revista Clínica Española*, 222(8), 486–495. <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2022.02.007>
- Takeuchi, K. (2021). Pre-implantation genetic testing: Past, present, future. *Reproductive Medicine and Biology*, 20(1), 27–40. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12352>
- Tako Kumaraku, A., Aleksy, K., Bushati, A., Shehu, A., Saraçi, B., Meçani, R., & Cullufi, P. (2023). Case Series: Neurofibromatosis Type 1 in 8 Pediatric Patients; Genotype and Phenotype Analysis. *International Journal of Medical Case Reports*, 2(2), 8-11. <https://doi.org/10.11648/j.ijmcr.20230202.11>

Tamura, R., & Toda, M. (2022). A Critical Overview of Targeted Therapies for Vestibular Schwannoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(10).
<https://doi.org/10.3390/ijms23105462>

Tandazo, S. (2020). Neurofibromatosis tipo 1: Caso clínico. *TEJOM*, 1(1), 20-30.
<https://doi.org/10.46721/tejom-vol1iss1-2020-20-30>



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



Esquizencefalia: Caso clínico

Schizencephaly: Clinical case

- ¹ María Verónica Pastuizaca Guamán  <https://orcid.org/0009-0001-2778-8526>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca Ecuador.
maria.pastuizaca.96@est.ucacue.edu.ec
- ² Isabel Cristina Mesa Cano  <https://orcid.org/0000-0003-3263-6145>
Universidad de Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
imesac@ucacue.edu.ec
- ³ Johanna Priscila Ávila Vinueza  <https://orcid.org/0000-0003-2264-6876>
Universidad de Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
johanna.avila@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/06/2024

Revisado: 10/07/2024

Aceptado: 08/08/2024

Publicado: 12/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.533>

Cítese:

Pastuizaca Guamán, M. V. ., Mesa Cano, I. C., & Ávila Vinueza, J. P. (2024). Esquizencefalia: Caso clínico. AlfaPublicaciones, 6(3.2), 91–111. <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.533>



ALFA PUBLICACIONES, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

esquizencefalia;
neurología;
migración
neuronal;
mutación genética
cisuras cerebrales

Resumen

Introducción: la esquizencefalia es una condición poco común del sistema nervioso central que implica una anomalía en la migración de las células cerebrales. Se caracteriza por un desarrollo incompleto de la corteza en áreas específicas donde normalmente se forman las principales cisuras del cerebro. Esto resulta en la aparición de hendiduras que afectan el espacio subaracnoideo en un solo lado, conectándolo con los ventrículos laterales, y está rodeado de materia gris que se asemeja a los pliegues del cerebelo. **Objetivo:** Examinar el historial médico de un estudiante que presenta esquizencefalia, con el objetivo de determinar el diagnóstico adecuado y planificar el tratamiento necesario para esta condición. **Metodología:** Un análisis retrospectivo descriptivo de un estudio de caso clínico fue llevado a cabo utilizando datos recolectados de historias clínicas. La descripción de la patología se basó en la recopilación de artículos obtenidos de bases de datos reconocidas como Scopus, ProQuest, PubMed, Web of Science y LILACS. Los criterios de inclusión abarcaron artículos publicados en los últimos cinco años en español e inglés. El proceso ético legal se cumple con la firma del consentimiento o asentimiento del paciente. **Resultados:** En este estudio se presenta el caso clínico de una niña de 9 años con antecedentes de crisis convulsivas y dificultades de atención, diagnosticada con esquizencefalia, una condición genética poco común que afecta la migración neuronal en la corteza cerebral. Para su diagnóstico, se empleó resonancia magnética como método principal de imagenología. El enfoque terapéutico se centra en aliviar los síntomas de manera multidisciplinaria, incluyendo soporte psicológico para la familia. **Conclusiones:** El mejor método de diagnóstico son las imágenes el más utilizado la resonancia magnética, el tratamiento va de acuerdo con la clínica que presenta el paciente siendo las convulsiones lo más destacado. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** neurología. **Tipo de estudio:** Casos clínicos/ Clinical cases.

Keywords:

schizencephaly;
neurology;

Abstract

Introduction: schizencephaly is a rare condition of the central nervous system that involves an abnormality in the migration of

neuronal
migration; genetic
mutation brain
fissures

brain cells. It is characterized by incomplete development of the cortex in specific areas where the main fissures of the brain normally form. This results in the appearance of clefts that affect the subarachnoid space on only one side, connecting it with the lateral ventricles, and it is surrounded by gray matter that resembles the folds of the cerebellum. **General objective:** Examine the medical history of a student who presents schizencephaly, with the objective of determining the appropriate diagnosis and planning the necessary treatment for this condition. **Methodology:** A retrospective descriptive analysis of a clinical case study was carried out using data collected from medical records. The description of the pathology was based on the compilation of articles obtained from recognized databases such as Scopus, ProQuest, PubMed, Web of Science and LILACS. The inclusion criteria covered articles published in the last five years in Spanish and English. The legal ethical process is fulfilled with the signing of the patient's consent or assent. **Results:** This study presents the clinical case of a 9-year-old girl with a history of seizures and attention difficulties, diagnosed with schizencephaly, a rare genetic condition that affects neuronal migration in the cerebral cortex. For her diagnosis, magnetic resonance imaging was used as the main imaging method. The therapeutic approach focuses on relieving symptoms in a multidisciplinary manner, including psychological support for the family. **Conclusions:** The best diagnostic method is images, the most used is magnetic resonance imaging, the treatment is according to the patient's symptoms, with seizures being the most remarkable.

Introducción

Las malformaciones congénitas son alteraciones estructurales, funcionales o bioquímicas que se producen durante el desarrollo intrauterino del feto. Su etiología es amplia y diversa: aproximadamente el 47% de los casos se atribuyen a causas desconocidas, el 25% tienen un origen genético, y otro 25% son multifactoriales, que incluyen anomalías cromosómicas, defectos del tubo neural y ciertas enfermedades maternas. Los teratógenos, sustancias que pueden causar malformaciones cuando se

administran o actúan durante la formación de órganos, son responsables del 3% de los defectos congénitos (Bucarano & Gutiérrez, 2023; Organización Panamericana de la Salud, 2020).

Aproximadamente 3,2 millones de personas discapacitadas se ven afectadas por defectos de nacimiento anualmente, y los defectos de nacimiento afectan aproximadamente a 1 de cada 33 bebés en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud quien reporta que aproximadamente 270000 niños mueren anualmente en los primeros 28 días después del nacimiento debido a anomalías congénitas. La cuarta causa más común de muerte son estas afecciones, que provocan 75 muertes fetales, 40 muertes en el primer año de vida y cuatro muertes por parto prematuro, infecciones neonatales y otras complicaciones relacionadas (Organización Panamericana de la Salud, 2020).

Aproximadamente el noventa y 4 por ciento de las malformaciones congénitas graves se presentan en países de economía baja. Esta mayor incidencia podría estar relacionada, indirectamente, con el acceso limitado de las mujeres embarazadas a alimentos nutritivos, una mayor exposición a factores perjudiciales como infecciones y consumo de alcohol, y una menor disponibilidad de servicios de atención médica y exámenes de salud (Organización Panamericana de la Salud, 2020).

En América Latina, las malformaciones congénitas son responsables del 21% de las muertes en menores 5 años, según la Organización Panamericana de la Salud. En 2019, en Ecuador, las enfermedades prenatales fueron la primera causa de mortalidad en niños de 0 a 11 años, con 1.729 decesos, mientras que las malformaciones congénitas fueron la segunda causa, con 940 muertes, con un porcentaje de 37,4% y el 20,3% de las muertes, respectivamente. Por lo tanto, es crucial caracterizar y entender los factores implícitos, así como involucrar a la comunidad en la implementación de medidas de salud pública (Elghanmi et al., 2020; Kassaw et al., 2020).

Las malformaciones se diagnostican a través de exámenes genéticos. Dichos exámenes deberían realizarse durante el embarazo utilizando una pequeña muestra de líquido amniótico (amniocentesis) o una muestra de vellosidades placentarias (muestra de vellosidades coriónicas). Las pruebas genéticas también pueden formar parte de la fertilización in vitro, permitiendo que los embriones sean evaluados antes de su implantación en el útero (Leão et al., 2020; Huertas et al., 2020).

El 2.66 por mil de las malformaciones corresponden al Sistema Nervioso Central (SNC), siendo responsables del 20% de la mortalidad prenatal y postnatal, aunque la incidencia puede variar según la región geográfica. Los defectos de migración neuronal son las malformaciones del SNC más frecuentes y se dividen en dos grandes categorías: trastornos neuroproliferativos y trastornos de la migración neuronal. Entre los más

destacados se encuentran la lisencefalia, la esquizencefalia, la paquigiria, la polimicrogria, las heterotopías neuronales y la agenesia del cuerpo calloso (Jbili et al., 2019).

La esquizencefalia es una rara anomalía del sistema nervioso central que implica una alteración en la migración celular, resultando en un desarrollo incompleto de la corteza en áreas donde normalmente se forman las principales cisuras del cerebro. Esto ocasiona la aparición de una fisura que afecta el espacio subaracnoideo del mismo lado, conectándolo con el lumen de los ventrículos laterales, y está rodeada de materia gris que se asemeja a los pliegues cerebelosos (Battah et al., 2023; Herrera & Ortiz, 2020).

A pesar de que no existen datos específicos sobre la prevalencia de la esquizencefalia en país de Ecuador, a nivel mundial, un estudio realizado por Curry y colaboradores entre 1985 y 2021 en California (Estados Unidos), que abarcó más de 4 millones de nacimientos, reportó una tasa de prevalencia de 1,54 por cada 100,000 recién nacidos vivos. En general, se estima que las malformaciones relacionadas con la migración neuronal afectan entre el 3% y el 7% de los nacidos vivos (Hapsari et al., 2023; Pelucio et al., 2023).

Respecto a su etiología no se especifica, pero se deben considerar estas posibles causas, que incluyen: exposición prenatal a teratógenos o infecciones virales, factores genéticos, accidente cerebrovascular en el útero, nueva maternidad, ciertas exposiciones ambientales: teratógenos como alcohol, warfarina o cocaína, especialmente citomegalovirus y Zika reciente, intento de aborto, hipoxia en la octava semana de embarazo, amniocentesis o biopsia de vellosidades coriónicas, traumatismo materno (Inan, 2019; Gonzalez et al., 2019).

Para clasificar la esquizencefalia, se consideran tanto el tipo como la ubicación de la anomalía. La forma unilateral es más común, representando el 62% de los casos, mientras que la bilateral constituye el 38%. Asimismo, la esquizencefalia de labio abierto es más frecuente (62%) que la de labio cerrado (38%). En cuanto a la localización, el hemisferio izquierdo está afectado en el 52% de los casos, seguida por la afección en dos lóbulos en el 24% y en tres lóbulos en el 23%. En el 72% de los casos, la cisura central es la principal área afectada. Los lóbulos frontal y parietal son los más frecuentemente comprometidos (Inan et al., 2019; Velasco et al., 2019).

La clínica depende el tipo de esquizencefalia, la bilateral tiene una hendidura en uno de los hemisferios del cerebro afecta a los dos hemisferios y se presenta con convulsiones, retraso en el desarrollo, cuadriparesia y déficits mentales graves, labios cerrado en el que no permite el paso de líquido cefalorraquídeo ya que las paredes de la fisura están fusionadas su cuadro clínico en algunos pacientes puede ser diagnosticado solo cuando

son adultos pues puede presentarse de forma asintomática o con ataques epilépticos y déficits motores leves (Betharte et al., 2020; Doğan, 2021).

La esquizencefalia de labio abierto es la más común y se caracteriza por una mayor pérdida de masa hemisférica, ya que las paredes de la fisura están separadas, permitiendo que se llene de líquido cefalorraquídeo, lo que conecta el ventrículo lateral con el espacio subaracnoideo. Clínicamente, esta condición suele tener un curso grave, manifestándose en discapacidades intelectuales moderadas o severas, epilepsia generalmente refractaria o focal, y diversos grados de parálisis. En los casos de esquizencefalia unilateral, se observa hemiparesia, mientras que en la esquizencefalia bilateral, se presenta cuadriparesia. Otras manifestaciones clínicas incluyen alteraciones visuales y microcefalia (Velasco et al., 2019; Betharte et al., 2020).

Para obtener el diagnóstico prenatal de la esquizencefalia se debe realizar una ecografía a partir de la semana 24 de embarazo, aunque la mayoría de los casos se describen a partir de la semana 28, cuando la lesión en forma de cuña se nota fielmente partiendo del ventrículo lateral al espacio subaracnoideo, sin importar si se extiende hacia el espacio aracnoideo o su membrana. Los bordes de estas hendiduras suelen estar conectados. En hasta el 75% de los casos, se puede observar la ausencia del septum pellucidum y del cuerpo calloso. Frecuentemente, el tálamo no se fusiona, y los ventrículos podrían mostrar dilatación (Velasco et al., 2019; Betharte et al., 2020).

La actividad eléctrica del cerebro se mide mediante un electroencefalograma (EEG) que implica el uso de electrodos metálicos en el cuero cabelludo. Las neuronas del cerebro están en constante movimiento y se comunican mediante impulsos eléctricos. Las áreas displásicas en la corteza pueden persistir incluso durante el sueño, lo que indica que pueden no limitarse a la fisura y pueden encontrarse en las proximidades del hemisferio. El foco especular es el área del hemisferio opuesto (Doğan, 2021; Gonzalez et al., 2019).

La resonancia magnética mediante imágenes es la más utilizada para la esquizencefalia. Las imágenes muestran fisuras lineales llenas de líquido revestidas por materia gris heterótrofa que se extiende desde la corteza de la piamadre hasta el plano endimario ventricular. La tomografía computarizada también puede ser útil, pero facilita imágenes más incompletas de la sustancia gris, que es el elemento clave para diferenciar entre la esquizencefalia y otras anomalías del sistema nervioso central asociadas a líquidos, como el quiste aracnoideo, la porencefalia y la hidranencefalia, el diagnóstico puede sospecharse antes del nacimiento si se observan fisura dentro de los hemisferios cerebrales mediante ultrasonografía bidimensional (Gonzalez et al., 2019; Ghosn et al., 2018).

El tratamiento para la esquizofrenia depende de varios factores, incluidos los signos, síntomas y la gravedad de la afección, por lo que el tratamiento generalmente consiste en medicamentos para prevenir las convulsiones y fisioterapia, en casos complejos de hidrocefalia, una derivación implantada quirúrgicamente puede dirigir el líquido a otro cuerpo donde se absorbe (Gonzalez et al., 2019; Ghosn et al., 2018).

La complicación es una malformación del SNC que con mayor frecuencia se presenta como epilepsia, aunque la mayoría de los pacientes tienen convulsiones bien controladas, algunos pacientes pueden desarrollar epilepsia refractaria con convulsiones intercurrentes no controladas y riesgos asociados, incluida la muerte súbita inesperada en la epilepsia, las convulsiones pueden presentarse por primera vez en la edad adulta (Watanabe et al., 2019; Alsaadi et al., 2020).

Las personas con esquizencefalia que tienen grandes espacios llenos de líquido pueden desarrollar un aumento de la presión intracraneal y complicaciones relacionadas, como una hernia, y estos pacientes pueden requerir una intervención quirúrgica con o sin derivación ventrículo peritoneal, estos procedimientos quirúrgicos pueden estar asociados a complicaciones como hemorragia, higroma subdural, empiema, hidrocefalia e infecciones como meningitis, si se realiza un bypass, las complicaciones adicionales pueden incluir endocarditis y daño renal relacionado con el bypass (Velasco et al., 2019; Betharte et al., 2020).

A menudo se requieren cuidados y tratamientos especiales para los niños que nacen con defectos de nacimiento. Los diferentes síntomas y problemas causados por estas condiciones conducen a diferentes tratamientos, tales como: Cirugía, medicación, dispositivos anticonceptivos, ayuda, fisioterapia y logopedia son todas opciones posibles. Estos niños necesitan ser tratados con una variedad de servicios y consultar con una variedad de especialistas para maximizar su salud y crecimiento (Gonzalez et al., 2019; Ghosn et al., 2018).

La enfermedad de epilepsia en niños es común y grave, afectando a un gran porcentaje de niños en el planeta. Se caracteriza por síndromes epilépticos específicos que ocurren en cada etapa del desarrollo. Estos síndromes pueden variar desde epilepsia autorregulada con buen pronóstico hasta epilepsia farmacorresistente con mal comportamiento. Algunos niños con epilepsia desarrollan encefalopatía epiléptica del desarrollo asociada con alteraciones intelectuales, conductuales o motoras. El correcto diagnóstico clasificatorio de epilepsia e identificación de la etiología son esenciales para un tratamiento adecuado (Álvarez et al., 2019).

Las convulsiones, el tipo de epilepsia más común en los niños, no requieren fármacos antiepilépticos. Las opciones de tratamiento para la epilepsia infantil incluyen medicamentos pediátricos, cirugía para la epilepsia y tratamientos como la

corticotropina y la dieta ecogénica. Los servicios de evaluación neuropsicológica pediátrica son cruciales para identificar la conexión entre el cerebro y el comportamiento, diagnosticar trastornos neurológicos y psicológicos y monitorear la respuesta al tratamiento (Mikati & Tchapyjnikov, 2020).

Las convulsiones en los niños son una afección neurológica común, con una incidencia del 4 al 10% en los primeros 16 años de vida. Aproximadamente el 20% de los niños con convulsiones no provocadas pueden desarrollar epilepsia. Las anomalías en el electroencefalograma se pueden detectar en hasta el 59% de los niños con una primera convulsión afebril, y la neuroimagen desempeña un papel importante en los niños con una actividad convulsiva focal o persistente. Las convulsiones generalizadas son el tipo más frecuente, seguidas de las focales y multifocales (Ghatan, 2023).

Las anomalías en la neuroimagen se observan con mayor frecuencia en las epilepsias relacionadas con la localización que en las convulsiones generalizadas. Se ha descubierto que la migraña se asocia con convulsiones parciales con sintomatología compleja en los niños. Esta asociación sugiere una posible relación entre la migraña y las convulsiones en pacientes pediátricos.

Los anticonvulsivos se establecen como medicamentos utilizados para el debido tratamiento y otras afecciones como el dolor neuropático, migraña y el dolor miofascial. Los gabapentinoides, como la gabapentina y la pregabalina, son los principales medicamentos cruciales para tratar el dolor neuropático, mismos que están abalados por la FDA (Quesada et al., 2023).

La carbamazepina y la oxcarbazepina se consideran fármacos primordiales para tratar la neuralgia del trigémino. Varios anticonvulsivos tienen evidencia limitada que respalde su eficacia en el tratamiento del dolor. Los medicamentos anticonvulsivos deben considerarse en combinación con otras opciones de tratamiento para tratar eficazmente el dolor del paciente. Se están utilizando nuevos modelos animales biológicos y genéticos de epilepsia para probar fármacos anticonvulsivos (Álvarez et al., 2019; Mikati & Tchapyjnikov, 2020).

Los antagonistas de los aminoácidos excitadores e inhibidores, especialmente el GABA, se están investigando como objetivos potenciales para el desarrollo de nuevos fármacos anticonvulsivos. Los anticonvulsivos como las benzodiazepinas, los gabapentinoides, el valproato, la fenitoína, la carbamazepina, la oxcarbazepina, el topiramato y la lamotrigina se utilizan como parte de la analgesia multimodal para el dolor agudo. La búsqueda de compuestos antiepilépticos con actividad más selectiva y menor toxicidad sigue siendo un área de investigación en química medicinal. El tratamiento combinado del trastorno bipolar con anticonvulsivos sigue siendo poco común en comparación con otros fármacos (Quesada et al., 2023).

Lamotrigina es un derivado de la feniltriazina. Inhibe para suprimir la excreción al bloquear la tensión, un canal de sodio sensible, dependiendo del ácido de sodio en el prurón simpático. Esto puede evitar la activación de varias sinapsis antes y después de las sinapsis. El efecto global parece ser la estabilidad de la membrana neuronal a nivel de las sinapsis. La lamotrigina también bloquea la liberación presináptica neuronal dependiente de sodio de aspartato y la liberación de ácido gamma-aminobutírico en cortes corticales de rata. A diferencia del valproato, un antiepiléptico, la lamotrigina no causa incremento ponderal y no se requiere una estrecha vigilancia de las concentraciones sanguíneas (Diazgranados et al., 2020).

Lamotrigina en pacientes con epilepsia demostró que, además de una reducción en la frecuencia de las convulsiones, las mejoras eran aparentemente independientes del bienestar psicológico y de la evaluación del estado de ánimo de los pacientes tiene un efecto beneficioso sobre las funciones psicomotoras y cognitivas, así como sobre la memoria. De hecho, en un estudio, 200 mg de lamotrigina al día durante 4 semanas mejoraron la memoria retardada en voluntarios jóvenes sanos y en personas mayores con deterioro de la memoria relacionado con la edad, a pesar del descenso en la velocidad psicomotora en la prueba del tacto de los dedos. Este medicamento no parece tener un efecto sedante. El uso de lamotrigina no se asocia con el aumento de peso (Diazgranados et al., 2020).

La atención prenatal y posnatal, la ingesta adecuada de ácido fólico puede prevenir el desarrollo de defectos congénitos graves en el cerebro y la columna vertebral del niño, incluidos los defectos del tubo neural. El ácido fólico puede prevenir hasta 70% de defectos en mujeres embarazadas. El ácido fólico es de 400 microgramos mcg al día. Si una mujer tiene un defecto del tubo neural durante un embarazo anterior y planea concebir nuevamente, su médico debe recomendar un aumento en la ingesta diaria a 4 miligramos (4.000 microgramos) de ácido fólico para evitar que el defecto vuelva a ocurrir. Los defectos no son buenos (Pelucio et al., 2023; Inan et al., 2019).

Durante el embarazo, el alcohol consumido por la madre puede pasar al bebé mediante el cordón umbilical. La ingesta de alcohol en este proceso puede causar abortos espontáneos, muerte fetal y problemas intelectuales, físicos y de comportamiento que persisten a lo largo de la vida. Estos problemas, resultantes del consumo de alcohol durante el embarazo, se conocen como Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal (TEAF). La mejor recomendación para las mujeres embarazadas es abstenerse por completo de consumir alcohol (Doğan, 2021; Gonzalez et al., 2019).

Fumar en el periodo de embarazo podría generar parto prematuro, defectos congénitos e incluso la muerte del bebé. La exposición al humo en forma indirecta ya se convierte en un riesgo para un futuro embarazo. En función de lo antes mencionado lo más recordable sería excluirse del tabaco en forma directa e indirecta, con ello se puede

prevenir múltiples malestares posparto, entre ella se podría nombrar el bajo peso de recién nacido (Doğan, 2021; Gonzalez et al., 2019).

La adición de psicotrópicos y drogas en general durante el lapso de generación del niño impone alta probabilidad de nacimientos antes de tiempo, bajo peso al nacer y múltiples problemas y enfermedades del bebe. En casos específicos en los cuales la madre consume marihuana debido a receta o tratamiento de salud, deberá consultar a un especialista tratamientos no convencionales o alternativos que permitan generar mayor seguridad para el embarazo y todo el proceso implícito en ello (Doğan, 2021; Gonzalez et al., 2019).

A través de la creación de este artículo los profesionales de enfermería, en un futuro no muy lejano ir marcando la diferencia respecto a la tenacidad de impulsar potenciar nuestras capacidades diagnosticas así como el juicio clínico para saber cómo actuar ante determinadas situaciones, conocer la presentación sintomática, así como los principales avances en cuanto a técnicas diagnósticas y de tratamiento, son parte de la finalidad del presente estudio, para posteriormente compartirlo con la comunidad científica.

Metodología

Este artículo detalla un caso clínico de bloqueo nodal sinoauricular acompañado de una revisión bibliográfica descriptiva y retrospectiva. La información sobre el caso se recopiló a través del análisis exhaustivo de la historia clínica, utilizando el formato APA para las referencias. La descripción de la enfermedad siguió una estructura que abarcó la definición de la patología, su fisiopatología, los factores de riesgo, el diagnóstico, el pronóstico, los signos y síntomas, las posibles consecuencias, y el plan de atención de enfermería junto con el tratamiento médico. Para ello, se utilizaron artículos extraídos de diversas bases de datos reconocidas, tales como Scopus, PorQuest, Pubmed, Web of Science y LILACS, entre otras.

La información del caso clínico se organizó de manera sistemática a partir de la historia clínica del paciente como fuente secundaria. Se documentaron el motivo de consulta, la condición del paciente al ingreso, la impresión diagnóstica (IDX), los antecedentes personales y familiares, los medicamentos habituales, el examen físico, los análisis de laboratorio iniciales, el plan terapéutico, los exámenes complementarios y el desenlace, ya sea mejoría, falta de respuesta o fallecimiento.

En la última sección, se llevó a cabo una discusión y síntesis del conocimiento sobre las particularidades que afectan de manera integral el desenlace del paciente. Luego, se compararon los datos obtenidos con los resultados de otras investigaciones, lo que facilitó la estructuración adecuada del artículo.

Resultados

Presentación del caso

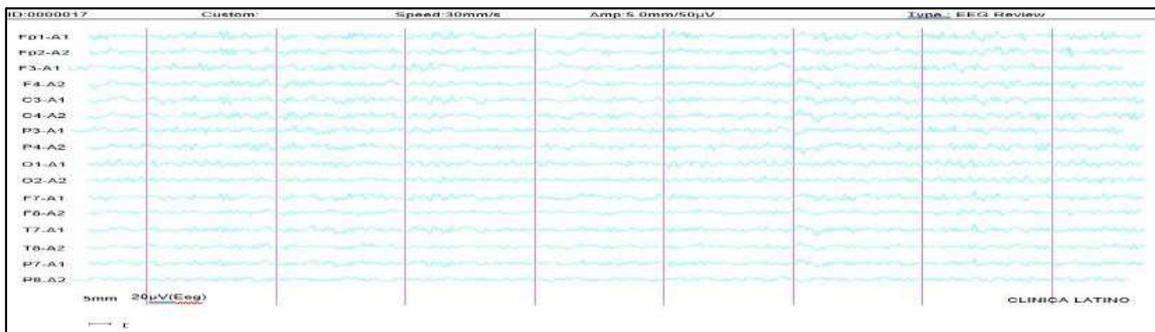
Paciente mujer de 9 años 3 meses, es la segunda de dos hermanos hijos de padre y madre, la madre tuvo una caída durante el periodo gestacional, permanece en neonatología sin aporte de oxígeno por dos días, sostén cefálico a los tres meses. Sedestación a los 7 meses, gateo a los ocho meses, camina al año, hablo al año tres meses. Ingresada en dos ocasiones por neumonía antes de los 2 años, menarquia a los 8 años.

A esta edad presenta cefalea intensa, pérdida de memoria momentánea, bajo rendimiento escolar, se realiza electroencefalograma el mismo que reporta estudio anormal. Actividad irritativa cortical generalizada de mayor voltaje en regiones frontocentrales. Imágenes de resonancia magnética de encéfalo reportan esquizencefalia.

Se inicia tratamiento con anticonvulsivante lamotrigina 50 mg cada 12 horas con lo que se controlan los eventos de desconexión y paciente mejora el rendimiento escolar.

Figura 1

Electroencefalograma. Fue extraído de “Historial clínico del paciente”



Diagnóstico: estudio anormal. Actividad irritativa cortical centro parietal izquierda. A correlacionar con la clínica.

Figura 2

Resonancia magnética de encéfalo. Fue extraído de “Historial clínico del paciente”



Diagnóstico: resonancia magnética de encéfalo secuencia T2 corte axial; se evidencia surco cerebral que conecta con sistema ventricular, nótese presencia de sustancia blanca que rodea la solución de continuidad.

Discusión

De acuerdo con Kopyta et al. (2020), analizó la presentación clínica de 38 niños con esquizencefalia un defecto congénito poco frecuente del SNC que se distinguía por trastornos de la migración neuronal, cuales 20 tuvieron convulsiones, La presencia de esquizencefalia abierta bilateral aumentó significativamente el riesgo de convulsiones. Se observó epilepsia farmacorresistente en el 45% de los niños con epilepsia. La prevalencia de la epilepsia y de la epilepsia farmacorresistente no dependió significativamente del sexo, el estadio de desarrollo, el tipo o la localización de la esquizencefalia ni de otros defectos coexistentes del SNC ni de la presentación clínica de la esquizencefalia en el momento del seguimiento. Se identificó la esquizencefalia bilateral como un factor de riesgo independiente para la epilepsia en aquellos infantes (Kopyta et al., 2020). Este estudio está en relación el diagnóstico y clínica con la se presenta la paciente que es esquizencefalia con el cuadro clínico principal que fue la epilepsia, pero sin farmacorresistencia ya que el tratamiento con anticonvulsivante lamotrigina 50 mg cada 12 horas con lo que se controlan los eventos de desconexión y paciente mejora el rendimiento escolar.

De la misma manera el estudio del artículo presenta un informe respecto al caso de un joven, cuya edad es de 17 años con esquizencefalia unilateral de labio abierto que presentaba un estado epiléptico, y destaca la necesidad de una evaluación radiológica rápida de los pacientes con convulsiones, especialmente en los casos de esquizencefalia, una malformación cerebral congénita poco frecuente que puede presentarse con convulsiones repetidas. La evaluación radiológica tardía o inadecuada puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento, lo que podría provocar convulsiones prolongadas y las complicaciones asociadas (Okunola et al., 2022). Esto concuerda con nuestro caso clínico ya que a través de los exámenes radiológicos como la resonancia magnética y la Electroencefalografía se llegó al diagnóstico y a su debido tratamiento de esta manera se evitó posibles complicaciones que afectarían en la vida y desarrollo de la paciente.

En su estudio sobre el diagnóstico prenatal de la esquizencefalia, se han descrito 2 tipologías de esta condición. El tipo I (labio cerrado) se caracteriza porque las paredes de la fisura están fusionadas, lo que impide la fuga de líquido cefalorraquídeo. En algunos pacientes, el cuadro clínico sólo puede diagnosticarse en la edad adulta, ya que puede ser asintomático o acompañarse de convulsiones y trastornos leves del movimiento y el tipo II (labio abierto) es el más común, causado por separación de la pared de la fisura, gran pérdida de masa hemisférica y líquido cefalorraquídeo que llena la conexión entre el ventrículo lateral y el espacio subaracnoideo, las manifestaciones clínicas son graves la epilepsia, diversos grados de parálisis, hemiplejía, cuadriplejía y otras manifestaciones clínicas son discapacidad visual y microcefalia (Huertas et al., 2020). La paciente está en la clasificación de esquizencefalia de labio abierto que es la más común que se presenta con epilepsia.

Agarwal et al. (2023), en el caso clínico realizado a una primigesta de 21 años con 19+2 semanas. Los hallazgos de la autopsia fetal fueron consistentes con un diagnóstico de esquizencefalia (tipo 1). La esquizencefalia es una enfermedad rara en medicina prenatal y de pronóstico severo. Con mayor frecuencia los casos son prescritos durante el tercer trimestre del embarazo o en los primeros diez años después del nacimiento.

Por lo tanto, estas malformaciones congénitas raras y graves pueden diagnosticarse y tratarse tempranamente con seguimiento prenatal y ecografías periódicas (Kassaw et al., 2020). En nuestro caso clínico a pesar de los controles prenatales de la madre el diagnóstico fue después de nacimiento en la edad preescolar y no al tercer trimestre.

Se recogieron dieciséis casos de esquizencefalia durante un lapso de ocho años (enero de 2011 a diciembre de 2019). Las evaluaciones se basaron en escáneres cerebrales realizados en 11 pacientes y resonancias magnéticas cerebrales realizadas en 5 pacientes. En edades comprendidas entre 2 meses y 45 años en los cuales los síntomas principales fueron ataques epilépticos, retraso psicomotor y déficits motores. En esquizencefalia unilateral (15 casos: 6 casos de tipo I, 9 casos de tipo II) y

esquizencefalia bilateral (1 caso) Situación: Tipo II). La esquizencefalia se caracteriza como anomalía cerebral poco común, misma que mantiene relación con la epilepsia. Se caracteriza por un labio hendido abierto o cerrado y es más común en la región de Roland. Diagnóstico por imágenes, especialmente resonancia magnética. El diagnóstico y la evaluación proactivos de las lesiones son esenciales (Badraoui et al., 2020; Kassaw et al., 2020).

A menudo se manifiesta por la epilepsia y puede provocar síntomas como ataques epilépticos, retraso psicomotor y déficit motor. Las imágenes, especialmente la resonancia magnética, son esenciales para el diagnóstico y la evaluación de la afección como lo es en nuestro caso clínico.

Para Yoon et al. (2021), indica el diagnóstico de esquizencefalia se realiza mediante neuroimagen; tomografía computarizada o resonancia magnética, siendo esta última la más eficaz. El tratamiento incluye el control de las convulsiones, así como el manejo del déficit motor y problemas intelectuales. La cirugía está indicada cuando hay signos de aumento presión intracraneal, principalmente debido a hidrocefalia (Yoon et al., 2021). No fue necesario la cirugía, pero concuerda con el diagnóstico por resonancia magnética siendo esta la mejor opción ya que su problemática está ligada a dificultad para el aprendizaje, broncoaspiración con comida o salivación, caídas con traumatismos craneales, mordedura de lengua, generar variación en el actuar y dificultad en los índices de conciencia.

Según Battah et al. (2023), describe esta patología de esquizencefalia en una paciente de sexo femenino con antecedentes de cefalea, dolor de cabeza tipo migraña, convulsiones que se presentaron en la vida adulta pasando desapercibida en la niñez nos indica que la etiología no está especificada, pero pueden considerar estas posibles causas, que incluyen: exposición prenatal a teratógenos o infecciones virales, factores genéticos, accidente cerebrovascular en el útero, nueva maternidad, ciertas exposiciones ambientales: teratógenos como alcohol, warfarina o cocaína, infecciones virales, especialmente citomegalovirus y Zika reciente, intento de aborto, hipoxia en la octava semana de embarazo, amniocentesis o biopsia de vellosidades coriónicas, traumatismo materno fetal (Battah et al., 2023), como indica no hay una etiología específica por la que se dé la esquizencefalia en nuestro caso se puede deber al antecedente del trauma que sufrió la madre durante del periodo prenatal al sufrir una caída, en relación a la presentación clínica concuerda con nuestra paciente ya que ella presenta cefalea intensa, pérdida de memoria momentánea, bajo rendimiento escolar, lo que no concuerda es la edad debido a que en este caso se presenta en la edad adulta pasando desapercibida en la niñez en nuestro caso en cambio se presenta en la edad escolar.

Herrera & Ortiz (2020), en su estudio a un paciente que acudió al servicio de urgencias con convulsiones que alteraron la conciencia focal acompañadas de incapacidad para

hablar al nacer. El examen físico mostró pérdida de soporte de la cabeza, retraso mental y hemiplejía en la parte izquierda. Se realizó una tomografía computarizada del cerebro sin contraste, que reveló hallazgos asociados con esquizencefalia (una hendidura frontoparietal derecha que conecta el espacio subaracnoideo y la disposición de la sustancia gris, así como polimicrogiria y pérdida del septum pellucidum en el sistema ventricular). Se realizó rehabilitación neurológica y tratamiento anticonvulsivo con buenos resultados. Es importante comprender que actualmente no existen operaciones curativas y la base del tratamiento es la rehabilitación neurológica, que debe partir de forma urgente, ya que aumenta el estado cognitivo y movimiento del paciente (Herrera & Ortiz, 2020). La importancia de realizar un tratamiento adecuado y oportuno para garantizar la vida del paciente y su familia.

Hapsari et al. (2023), el caso de un paciente de edad 18 años, mismo que sufrió múltiples crisis parciales complejas de 2 meses de duración. El electroencefalograma muestra características de epilepsia del lóbulo temporal derecho. La resonancia magnética cerebral reveló un quiste aracnoideo en la fosa temporal derecha y materia gris superpuesta a la fisura temporal derecha, compatible con esquizofrenia. Hasta donde saben los autores, en 1997 sólo se notificaron dos casos similares. Nuestro paciente fue sometido a doble tratamiento con bypass vesicoperitoneal y fármacos antiepilépticos, que resolvieron con éxito y previnieron las crisis durante el seguimiento (Hapsari et al., 2023). Concuerda con el caso clínico el que se utilizó los exámenes con la Resonancia magnética de encéfalo secuencia T2 corte axial; se evidencia surco cerebral que conecta con sistema ventricular, nótese presencia de sustancia blanca que rodea la solución de continuidad y Electroencefalografía Estudio anormal. Actividad irritativa cortical centro parietal izquierda. A correlacionar con la clínica. Con estos exámenes se llegó al diagnóstico de nuestra paciente que fue de esquizencefalia de labio aviento.

Pelucio et al. (2023), menciona que la esquizoencefalopatía es un trastorno o malformación congénita del desarrollo extremadamente raro caracterizado por fisuras anormales en los hemisferios cerebrales que inicial desde la corteza cerebral hasta llegar a los ventrículos y pueden ser unilaterales o bilaterales. Este informe de caso describe las características generales de un programa de apoyo psicológico domiciliario e informa importantes elementos teóricos y técnicos en un caso de esquizofrenia tipo II en un niño de 12 años. Los objetivos de la psicoterapia domiciliaria eran la aceptación de nuevas realidades terapéuticas, la reducción de la agresión y el miedo y el apoyo psicológico a los pacientes y sus familias. La atención psicológica en el hogar se ha desarrollado para incluir el reconocimiento de enfermedades, asesoramiento familiar, psicoeducación, técnicas de relajación y distracción cognitiva. En el cuadro clínico del paciente se puede observar que se logró una mejora significativa en el estado emocional y emocional (Pelucio et al., 2023). En global el tratamiento de los pacientes que

padecen esquizencefalia incluye fisioterapia, terapia ocupacional y manejo de las convulsiones. En algunos casos, se requiere apoyo psicológico tanto para el paciente como para la familia. Es crucial priorizar las necesidades individuales del paciente, aclarar dudas sobre la enfermedad y su tratamiento utilizando un lenguaje claro y adaptado a la comprensión de la niña y sus padres. Esto ayuda a obtener buenos resultados al asegurar la continuidad de la medicación y los controles médicos durante su desarrollo.

Inan et al. (2019), indica que la esquizofrenia es una malformación cortical caracterizada por un espacio entre la capa endimaria ventricular y la piamadre cortical. Puede estar asociado con diversas malformaciones cerebrales como heterotopía de la materia gris, agenesia del cuerpo, polimicrogiria, microcefalia y displasia septoóptica. La etiopatogenia de la esquizofrenia aún no está clara, pero se cree que es causada por daño vascular al comienzo del embarazo o cambios genéticos en genes como *EMX2*, *SIX3* y *SHH*. Este informe de caso describe un feto femenino con esquizencefalia con encefalocele occipital, polimicrogiria, agenesia lútea, facies dismórfica y defecto corseptal. El análisis de hibridación genómica comparativa (CGH) reveló una eliminación en el cromosoma 22q13.32, incluido el gen *FAM19A5* (Inan et al., 2019). Lléganos a enfatiza la importancia de comprender la variación genética en el desarrollo de estrategias de manejo individuales ante las diversas malformaciones del sistema nervioso central durante su desarrollo prenatal siendo de etiología multifactorial que lleva a diversas complicaciones tanto físicas, motoras, intelectuales, que afectara tanto en la vida del paciente como el de su entorno familiar además de ser un gasto económico para los diferentes tratamiento y consultas médicas que requerirá a diferentes especialistas, por lo tanto también se debe tomar en cuenta la economía será afectada.

Conclusiones

- Se describe el caso clínico de un infante en edad preescolar que a través de la clínica y exámenes radiológicos con lo cual se pudo diagnosticar esquizencefalia de labio abierto, La etiología de la esquizencefalia es multifactorial, pero es muy importante recibir una buena atención antes, durante y después del embarazo. Lo cual ayudara al feto en su crecimiento y desarrollo. Esta es la mejor manera de asegurar que un niño tenga un buen inicio en una vida saludable. El diagnóstico efectivo se logra a través de técnicas de imágenes cerebrales, las cuales desempeñan un papel crucial en la evaluación, diagnóstico y tratamiento al proporcionar información detallada sobre anomalías estructurales y apoyar la toma de decisiones clínicas. La resonancia magnética es la técnica más utilizada, complementada por el encefalograma. En gestantes, las ecografías prenatales permiten un diagnóstico oportuno durante el embarazo, ofreciendo información

visual sobre anomalías en el prosencéfalo, mesencéfalo, rombencéfalo y médula espinal. El tratamiento para personas con esquizencefalia varía según los síntomas, signos y gravedad de la condición. Generalmente incluye medicación para controlar las convulsiones, fisioterapia y apoyo psicológico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Referencias Bibliográficas

- Agarwal, M., Pandher, D. K., Takkar, N., Satodiya, M., & Thakur, B. (2023). Schizencephaly: A rare case with early diagnosis, management, and review of literature. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 12(6), 1914–1917. <https://www.aaem.pl/pdf-122796-52231?filename=Epilepsy%20in%20paediatric.pdf>
- Alsaadi, T., Kassie, S., Farook, F., Nasreddine, W., Wani, S., & Saleh, B. (2020). Antiseizure drugs use during pregnancy and congenital malformations: A retrospective review from the United Arab Emirates. *Epilepsy Research*, 159, 1–5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31901526/>
- Álvarez, H., Flores, P., Aguilar, M., & Varela, D. (2019). Esquizencefalia complicada con hidrocefalia. *Archivos de Medicina*, 12(3). <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/esquizencefalia-complicada-con-hidrocefalia.php?aid=17167>
- Badraoui, M., Basraoui, O., & Jala, H. (2020). Diagnostic imaging of schizencephaly: About 16 cases. *Scholars Journal of Medical Case Reports*, 8(2), 241–242. https://saspublishers.com/media/articles/SJMCR_82_241-242.pdf
- Battah, A. B., Dacosta, T., & Shanker, E. M. (2023). Schizencephaly as an unusual cause of adult-onset epilepsy: A case report, management, and review of literature. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 12(6), 113–114. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192022000300035
- Betharte, Y., Céspedes, R., Marrero, A., & Zayas, E. (2020). Reporte de un caso atípico de esquizencefalia de labio abierto. *Archivos Médicos de Camagüey*, 24(4), e6784. <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/6784>

- Bucarano Lliteras, I., & Gutiérrez Martínez, A. (2023). Principales causas de las malformaciones congénitas. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 54(3), 204–214. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24502023000100030
- Diazgranados, J., Chan, L., Saldaña, J., Valencia, M., & Ramos, G. (2020). Efficacy of lamotrigine in epilepsy patients resistant to drug treatments in a neurological reference center in the city of Cali. *Acta Neurológica Colombiana*, 4(1), 20–41. <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v31n2/v31n2a02.pdf>
- Doğan, E. (2021). The evaluation of unilateral closed-lip schizencephaly on complex MRI sequences. *Romanian Journal of Neurology*, 20(2), 250–254. https://rjn.com.ro/articles/2021.2/RJN_2021_2_Art-21.pdf
- Elghanmi, A., Razine, R., Jou, M., & Berrada, R. (2020). Congenital malformations among newborns in Morocco: A retrospective study. *Pediatric Reports*, 12(1), 7405. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7160859/>
- Ghatan, S. (2023). Pediatric epilepsy surgery. In H. R. Winn (Ed.), *Youmans and Winn Neurological Surgery* (8th ed., p. 267). Elsevier. <https://search.worldcat.org/es/title/Youmans-and-Winn-neurological-surgery/oclc/963181140>
- Ghosn, Y., Hussein, M., & Adem, C. (2018). A patient with schizencephaly and agenesis of corpus callosum with no neurological deficits. *Journal of Neurosciences Rural Practice*, 9(3), 404–405. <https://radiopaedia.org/articles/schizencephaly>
- Gonzalez, J., Singhapakdi, K., Martino, A., Rimawi, B., & Bhat, R. (2019). Unilateral open-lip schizencephaly with tonsillar herniation in a preterm infant. *Journal of Pediatric Neurosciences*, 14(4), 225. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6935988/>
- Hapsari, P., Celia, N., Nagpal, C., Andre, R., & Shen, R. (2023). Epilepsy-associated open-lip schizencephaly with arachnoid cyst: A rare case report. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*, 59(1), 23. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552020000400013
- Herrera, A., & Ortiz, H. (2020). Open lip schizencephaly: A case report and systematic review of the literature. *Cuarzo*, 26. <https://revistas.juanncorpas.edu.co/index.php/cuarzo/article/view/510/449>

- Huertas, E., Aquino, R., Armas, D., Blas, A., Laveriano, W., & Urquiaga, W. (2020). Diagnóstico prenatal de esquizencefalia: Reporte de caso y revisión de la literatura. *Caso Clínico Case Report*, 66(1).
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v66n1/2304-5132-rgo-66-01-89.pdf>
- Inan, C., Sayin, N. C., Gurkan, H., Atli, E., Gursoy Erzincan, S., Uzun, I., Sutcu, H., Dogan, S., Ikbal Atli, E., & Varol, F. (2019). Schizencephaly accompanied by occipital encephalocele and deletion of chromosome 22q13.32: a case report. *Fetal and pediatric pathology*, 38(6), 496–502.
<https://doi.org/10.1080/15513815.2019.1604921>
- Jbili, N., Mounir, K., Kechna, H., Bibiche, L., Laoutid, J., Diai, A., Traibi, I., & Hachimi, M. A. (2019). A rare case of super-refractory epileptic status in pregnant woman: Schizencephaly. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 38(2), 195-198. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2018.06.002>
- Kassaw, M. W., Abebe, A. M., Abate, B. B., Kassie, A. M., & Zemariam, A. B. (2020). Proportion of structural congenital anomaly in eastern Africa: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pediatric Neonatal Care*, 10(2), 43–50.
<https://medcraveonline.com/JPNC/JPNC-10-00412.pdf>
- Kopyta, I., Skrzypek, M., Raczkiwicz, D., Bojar, I., & Sarecka-Hujar, B. (2020). Epilepsy in pediatric patients with schizencephaly. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 27(2), 279–283. <https://www.aaem.pl/pdf-122796-52231?filename=Epilepsy%20in%20paediatric.pdf>
- Leão de Moraes, C., Cruz e Melo, N., & Naves do Amaral, W. (2020). Frequency of congenital anomalies in the Brazilian Midwest and the association with maternal risk factors: Case-control study. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 42(4).
<https://www.scielo.br/j/rbgo/a/wrdRnzyVFWPpXkSQwXZXV3x/?lang=en>
- Mikati, M. A., & Tchapyjnikov, D. (2020). Seizures in childhood. In R. M. Kliegman, J. W. St. Geme, N. J. Blum, S. S. Shah, R. C. Tasker, & K. M. Wilson (Eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics* (21st ed., chap. 611). Elsevier.
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007681.htm>
- Okunola, O., Olaniyi, O., & Oronsaye, E. (2022). Schizencephaly: A case report and review of literature. *Open Journal of Pediatrics*, 12(4), 742–748.
<https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=120959>
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Nacidos con defectos congénitos: Historias de niños, padres y profesionales de salud*.

<https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2020-nacidos-con-defectos-congenitos-historias-ninos-padres-profesionales-salud-que>

Pelucio, L., Nascimento, M., Nardi, A., & Levitan, M. (2023). Home psychological care for type II schizencephaly: Technical and theoretical aspects. *Journal Brasileiro de Psiquiatria*, 70(4), 338–344.

<https://repository.ces.edu.co/bitstream/handle/10946/6071/Tesis%20de%20grado.pdf?sequence=5>

Quesada, C., Delgado, D., Céspedes, M., & Jiménez, M. (2023). La epilepsia y factores de riesgo: Una revisión narrativa. *Revista Hispanoamericana de Ciencias de la Salud*, 9(1), 42–51. <https://uhsalud.com/index.php/revhispano/>

Velasco, P., Torres, A., Vera, J., Sarmiento, M., & Jiménez, F. (2019). Esquizencefalia tipo 2: Reporte de un caso. *Pediatría*, 48(3).

<https://revistamedica.com/esquizecefalia-tipo-2/>

Watanabe, J., Okamoto, K., Ohashi, T., Natsumeda, M., Hasegawa, H., Oishi, M., Miyatake, S., Matsumoto, N., & Fujii, Y. (2019). Malignant Hyperthermia and Cerebral Venous Sinus Thrombosis After Ventriculoperitoneal Shunt in Infant with Schizencephaly and COL4A1 Mutation. *World Neurosurgery*, 127, 446–450. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.04.156>

Yoon, J. Y., Kim, D. S., Kim, G. W., Ko, M. H., Seo, J. H., Won, Y. H., & Park, S. H. (2021). Motor Organization in Schizencephaly: Outcomes of Transcranial Magnetic Stimulation and Diffusion Tensor Imaging of Motor Tract Projections Correlate with the Different Domains of Hand Function. *BioMed research international*, 2021, 9956609. <https://doi.org/10.1155/2021/9956609>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



Indexaciones



Diseño e implementación de simulaciones de superficies cuádricas usando realidad aumentada

Design and implementation of quadric surfaces simulations using augmented reality

- ¹ Denise Cristina Insuasti Guamantaqui  <https://orcid.org/0009-0006-7731-3058>
Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH), Riobamba, Ecuador
dinsuasti33@gmail.com



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 13/06/2024

Revisado: 11/07/2024

Aceptado: 13/08/2024

Publicado: 16/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.534>

Cítese:

Insuasti Guamantaqui, D. C. (2024). Diseño e implementación de simulaciones de superficies cuádricas usando realidad aumentada. AlfaPublicaciones, 6(3.2), 112–126. <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.534>



ALFA PUBLICACIONES, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

Realidad aumentada, superficies cuádricas, aplicación móvil, desarrollo iterativo, aprendizaje visual, simulación 3D.

Keywords:

Augmented reality, quadric surfaces, mobile application, iterative development, visual learning, 3D simulation.

Resumen

Introducción: El problema científico abordado en esta investigación se enfoca en las dificultades que los estudiantes enfrentan para visualizar y comprender las propiedades geométricas de las superficies cuádricas. El uso de software especializado para la creación y manipulación de modelos tridimensionales ofrece ser una alternativa para mejorar la comprensión visual y la interacción con estos conceptos. **Objetivos:** Este artículo describe el diseño e implementación de una aplicación educativa de realidad aumentada para la visualización y manipulación de superficies cuádricas tridimensionales. **Resultados:** Una encuesta diagnóstica realizada a estudiantes de Análisis Matemático II de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo reveló dificultades significativas en la visualización de estas superficies, lo que justificó la necesidad de la herramienta. Utilizando Unity y Blender, se crearon seis modelos de superficies cuádricas: elipsoide, hiperboloide de una y dos hojas, cono elíptico, paraboloides elíptico y paraboloides hiperbólico. **Metodología:** Se adoptó un enfoque cuantitativo de diseño no experimental, exploratorio y aplicado. Para la aplicación, se utilizó la metodología de desarrollo iterativa, permitiendo ajustes basados en la retroalimentación de los usuarios y optimizando la aplicación para dispositivos Android. **Conclusiones:** La aplicación, centrada en la visualización de seis superficies cuádricas, ha sido diseñada de manera flexible, lo que facilita futuras ampliaciones para incluir nuevos elementos geométricos. **Área de estudio general:** Matemática e ingeniería. **Área de estudio específica:** Aplicaciones móviles con Realidad Aumentada. **Tipo de estudio:** original

Abstract

Introduction: The scientific problem addressed in this research focuses on the difficulties students face in visualizing and understanding the geometric properties of quadric surfaces. The use of specialized software for the creation and manipulation of three-dimensional models offers an alternative to enhance visual comprehension and interaction with these concepts. **Objectives:** This article describes the design and implementation of an educational augmented reality application for the visualization

and manipulation of three-dimensional quadric surfaces. **Results:** A diagnostic survey conducted among students of Mathematical Analysis II at the Escuela Superior Politécnica de Chimborazo revealed significant difficulties in visualizing these surfaces, justifying the need for this tool. Using Unity and Blender, six quadric surface models were created: ellipsoid, one-sheet and two-sheet hyperboloid, elliptical cone, elliptic paraboloid, and hyperbolic paraboloid. **Methodology:** A quantitative, non-experimental, exploratory, and applied design approach was adopted. For the application, an iterative development methodology was used, allowing for adjustments based on user feedback and optimizing the application for Android devices. **Conclusions:** The application, focused on the visualization of six quadric surfaces, has been designed in a flexible manner, facilitating future expansions to include new geometric elements. **General area of study:** Mathematics and Engineering. **Specific area of study:** Mobile Applications with Augmented Reality. **Type of study:** Original.

Introducción

La visualización de superficies cuádricas tridimensionales representa un desafío significativo para los estudiantes en áreas como el cálculo multivariable y la geometría. Estudios previos han demostrado que la falta de herramientas tecnológicas adecuadas afecta la comprensión de estos conceptos matemáticos (Ibáñez & Delgado-Kloos, 2018). La realidad aumentada ha emergido como una solución prometedora para superar estas barreras, permitiendo a los usuarios interactuar con modelos tridimensionales de manera intuitiva y práctica (Azuma, 1997).

El problema científico abordado en esta investigación se enfoca en las dificultades que los estudiantes enfrentan para visualizar y comprender las propiedades geométricas de las superficies cuádricas. El uso de software especializado para la creación y manipulación de modelos tridimensionales ofrece ser una alternativa para mejorar la comprensión visual y la interacción con estos conceptos (Roosendaal, 2003).

El objetivo de este trabajo es implementar una aplicación de realidad aumentada que facilite la enseñanza de las superficies cuádricas, mejorando la comprensión de los estudiantes a través de la visualización en tiempo real.

Metodología

Esta investigación adoptó un enfoque cuantitativo de diseño no experimental, exploratorio y aplicado. Se desarrolló una herramienta educativa basada en realidad aumentada para facilitar la visualización y manipulación de superficies cuádricas tridimensionales. El enfoque cuantitativo se basa en la transformación de respuestas de encuestas en datos numéricos, permitiendo un análisis cuantitativo para explorar las dificultades que enfrentan los estudiantes al comprender estos conceptos geométricos. El estudio es exploratorio y aplicado, centrado en el desarrollo de una solución tecnológica para mejorar la enseñanza y el aprendizaje de conceptos matemáticos complejos.

Como técnica se utilizó la encuesta y como instrumento un cuestionario que fue validado por expertos en el área, específicamente docentes que imparten la asignatura de Análisis Matemático II. Estos docentes evaluaron la pertinencia del cuestionario de acuerdo con los siguientes criterios:

- Claridad: Asegurar que las preguntas fueran comprensibles para los estudiantes.
- Objetividad: Verificar que las preguntas midieran adecuadamente los conceptos fundamentales.
- Organización: Evaluar la estructura lógica del cuestionario.
- Suficiencia: Confirmar que el número de preguntas era adecuado para cubrir los temas relevantes.
- Intencionalidad y coherencia: Garantizar que las preguntas correspondieran con los objetivos del diagnóstico.

Resultados de la encuesta sobre la visualización de superficies cuádricas

El análisis de esta encuesta permitió profundizar en las áreas donde los estudiantes presentan mayores dificultades, como la visualización tridimensional y el manejo de coordenadas y trazas en superficies cuádricas. Además, exploró el nivel de conocimiento sobre inteligencias múltiples, en especial la inteligencia espacial, y la relevancia de la integración de herramientas digitales en el proceso de aprendizaje.

1. Conocimiento de inteligencias múltiples:

Un notable 73.68% de los estudiantes está familiarizado con los tipos de inteligencias humanas, y un 68.42% conoce específicamente la inteligencia espacial. Sin embargo, solo un 69.23% de los que conocen la inteligencia espacial reconocen su relevancia en el estudio de superficies cuádricas, lo que indica una brecha entre el conocimiento y su aplicación práctica.

2. Comprensión y visualización de superficies cuádricas:

Aproximadamente 61.40% de los estudiantes pueden visualizar superficies cuádricas en un ambiente 3D y 57.89% pueden ubicar cómodamente coordenadas y trazas en estas superficies. Sin embargo, solo 43.86% se siente cómodo construyendo mentalmente cualquier tipo de superficie cuádrica, y 54.39% encuentra fácil visualizar secciones en distintas perspectivas.

Esto subraya una necesidad significativa de mejorar las herramientas educativas para facilitar una mejor comprensión y manipulación visual de estructuras geométricas complejas.

3. Utilidad de herramientas tecnológicas:

Un 71.93% considera que el tiempo para entender y ubicar superficies cuádricas es extenso, y un impresionante 82.46% cree pertinente el uso de herramientas digitales para mejorar la comprensión de estas superficies. No obstante, solo 33.33% ha utilizado herramientas TIC para visualizar superficies cuádricas, lo que resalta una oportunidad clara para una mayor integración de tecnología en la enseñanza.

Metodología de desarrollo iterativa

El desarrollo de la aplicación siguió una metodología de desarrollo iterativa, que permitió avanzar en ciclos repetidos de diseño, prueba y mejora (Larman & Basili, 2003). Este enfoque proporcionó flexibilidad durante el proceso, adaptándose a las necesidades de los estudiantes, detectadas en las fases iniciales (Sommerville, 2016). La metodología iterativa se eligió para el desarrollo de la aplicación debido a su capacidad para adaptarse a cambios y retroalimentación, su enfoque en el desarrollo incremental y su capacidad para realizar pruebas continuas y optimizaciones (Pfleeger & Atlee, 2010). Estos aspectos eran esenciales en un proyecto donde la experiencia del usuario y la funcionalidad de la realidad aumentada debían ser refinadas en cada ciclo de desarrollo (Pressman, 2014). La flexibilidad de este método permitió crear una aplicación educativa robusta, optimizada para dispositivos Android y capaz de proporcionar una experiencia de aprendizaje interactiva y efectiva para los estudiantes de análisis matemático (Boehm, 1988).

Primera iteración: modelado de superficies cuádricas.

En esta fase, se crearon los modelos tridimensionales de las superficies cuádricas seleccionadas en Blender, asegurando su correcta exportación en formato .fbx para su uso en Unity.

Segunda iteración: integración de modelos en Unity

Los modelos 3D se integraron en Unity, y se desarrollaron las funciones básicas de manipulación (rotar y mover) para las superficies cuádricas.

Tercera iteración: implementación de realidad aumentada

Se integró ARCore para habilitar la funcionalidad de realidad aumentada, permitiendo la visualización de los modelos tridimensionales en el entorno real a través de la cámara del dispositivo móvil.

Cuarta iteración: optimización para Android y refinamiento de la interfaz gráfica

La aplicación fue optimizada para dispositivos Android y la interfaz gráfica fue mejorada para hacerla más intuitiva y accesible, facilitando la interacción de los estudiantes con los modelos cuádricos.

Iteraciones finales: ajustes y mejoras

Se realizaron ajustes con base en las pruebas realizadas para corregir errores menores y optimizar la experiencia de usuario. La aplicación fue finalmente exportada en formato APK para dispositivos Android.

Diseño e implementación

El desarrollo de la aplicación de realidad aumentada se centró en la simulación de superficies cuádricas, utilizando diversas herramientas tecnológicas y una metodología que integra gráficos en 3D e interacción en entornos de realidad aumentada, con especial atención a la experiencia del usuario.

Modelado 3D y realidad aumentada

El modelado de las superficies cuádricas tridimensionales fue realizado en Blender, un software avanzado de diseño 3D. En este entorno, se crearon seis superficies cuádricas seleccionadas para este proyecto: el elipsoide, el hiperboloide de una hoja, el hiperboloide de dos hojas, el cono elíptico, el paraboloides elíptico y el paraboloides hiperbólico. Los modelos fueron exportados en formato .fbx para su integración precisa en la aplicación móvil. Como menciona Roosendaal (2003), "Blender permite a los usuarios crear modelos tridimensionales detallados, manteniendo un alto nivel de precisión en el modelado" (p. 45). Se incluyeron los ejes X, Y y Z en los gráficos para proporcionar una referencia espacial clara y mejorar la interacción del usuario con las superficies cuádricas en el entorno de realidad aumentada.

Además, el motor de desarrollo Unity fue elegido por su flexibilidad y capacidades avanzadas para la integración de gráficos 3D, así como por su compatibilidad

multiplataforma. Esto permitió a los usuarios manipular los modelos en tiempo real, facilitando el movimiento, la rotación y el escalado de las superficies cuadradas dentro del entorno de realidad aumentada.

Comparativa de motores de realidad aumentada y elección de unity

La elección del motor de desarrollo fue un paso fundamental en el proceso, ya que cada motor disponible ofrece diferentes capacidades. En este caso, se consideraron varias alternativas antes de seleccionar Unity. A continuación, se presenta una comparación de los motores más destacados:

1. ARKit (Apple): ARKit es una plataforma sólida para crear experiencias de realidad aumentada en dispositivos iOS. Ofrece herramientas avanzadas para la detección de planos y objetos en el entorno real, pero su uso está limitado exclusivamente a dispositivos Apple, lo que restringe su aplicación en proyectos que necesitan ser multiplataforma (Developers, 2017).
2. ARCore (Google): ARCore es la alternativa de Google para crear experiencias de realidad aumentada en dispositivos Android. Aunque ofrece capacidades avanzadas, presenta ciertas limitaciones en términos de flexibilidad para el desarrollo de gráficos 3D más complejos (ARCore, 2017).
3. Unreal Engine: Este motor es ampliamente reconocido por su capacidad para generar gráficos de alta fidelidad, comúnmente utilizado en el desarrollo de videojuegos. Aunque ofrece gráficos de alta calidad, su curva de aprendizaje es más pronunciada que la de Unity, lo que lo hace menos adecuado para aplicaciones educativas que requieren un desarrollo rápido y eficiente.
4. Vuforia: Vuforia es una plataforma especializada en realidad aumentada que permite la detección de imágenes y objetos en tiempo real. Aunque se integra bien con Unity, por sí sola no ofrece capacidades suficientes para el manejo gráfico completo, lo que la hace dependiente de otros motores gráficos como Unity o Unreal Engine (Vuforia engine developer portal, 2020).

Unity fue seleccionado como el motor principal para el desarrollo de esta aplicación debido a varias razones clave. En primer lugar, su compatibilidad multiplataforma permite desarrollar aplicaciones tanto para dispositivos Android como para iOS, lo que asegura un mayor alcance del proyecto. Sin embargo, en esta etapa inicial, la aplicación fue desarrollada exclusivamente para dispositivos Android, debido a la facilidad en la implementación con ARCore y las limitaciones técnicas y de recursos para optimizar la aplicación simultáneamente para iOS. La compatibilidad con iOS se considera para futuras versiones, pero actualmente no ha sido implementada para permitir una optimización más específica en dispositivos Android.

Según Unity Technologies (2021), "Unity es una herramienta poderosa que permite a los desarrolladores optimizar aplicaciones para diferentes plataformas sin comprometer la calidad gráfica" (p. 6). Además, Unity ofrece una integración nativa con bibliotecas de RA como ARKit, ARCore y Vuforia, lo que lo convierte en una opción flexible para el desarrollo de experiencias de realidad aumentada en dispositivos móviles.

Por otro lado, Unity cuenta con un ecosistema de recursos amplio, lo que facilita la resolución de problemas técnicos durante el desarrollo. La Asset Store de Unity proporciona una gran cantidad de recursos preconstruidos, lo que permite ahorrar tiempo en el proceso de desarrollo de aplicaciones educativas (Ibáñez & Delgado-Kloos, 2018).

Implementación en unity

La implementación de los modelos tridimensionales en Unity fue un proceso clave para garantizar la interacción fluida entre el usuario y las superficies cuádricas en la aplicación de realidad aumentada. Los modelos generados en Blender fueron exportados en formato .fbx, lo que permitió integrarlos fácilmente en Unity (Blender Foundation, 2021). Además, Unity permitió crear una interfaz interactiva que permite a los usuarios rotar y mover las superficies cuádricas en tiempo real (Unity Technologies, 2021). Las capacidades de Unity para manipular gráficos 3D facilitaron la creación de una experiencia educativa intuitiva.

Se utilizaron paquetes importantes en Unity como AR Manager y Google ARCore para gestionar la detección de superficies y la interacción con el entorno real (ARCore, 2017). Google ARCore proporciona la base para las funcionalidades de realidad aumentada en dispositivos Android, garantizando la integración fluida de los modelos tridimensionales en el mundo real (ARCore, 2017).

Además, la aplicación es compatible con dispositivos que funcionan con la API 26 o superior, lo que corresponde a Android Oreo 8 o versiones más recientes (ARCore, 2017). Esto asegura que los usuarios con dispositivos modernos puedan aprovechar al máximo las capacidades de la aplicación.

Por otro lado, se integró ARCore para habilitar la cámara del dispositivo móvil, permitiendo que los usuarios interactúen con las superficies cuádricas mientras el fondo en tiempo real es capturado por la cámara. Esta combinación de tecnologías asegura una experiencia de realidad aumentada inmersiva y fluida.

Finalmente, tras la optimización para dispositivos Android, se procedió a exportar el APK de la aplicación configurando específicamente para Android (Unity Technologies, 2021). Esto garantiza que la aplicación sea accesible para una amplia gama de usuarios con dispositivos compatibles, ofreciendo un rendimiento eficiente incluso en teléfonos móviles de gama baja.

Interfaz de Usuario (UI)

La interfaz de usuario fue diseñada para ser lo más intuitiva posible, brindando a los usuarios un acceso fácil y claro a las funcionalidades principales. A continuación, se describen los diferentes componentes de la UI.

Pantalla inicial

La aplicación se inicia con una pantalla de bienvenida simple como se muestra en la figura 1, que incluye el título del proyecto y un botón de "Iniciar". Al presionar este botón, los usuarios acceden a la interfaz principal, donde pueden seleccionar y manipular las superficies cuádricas.

Figura1

Pantalla de bienvenida

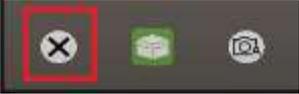
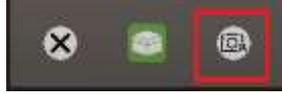


Interfaz principal

La interfaz principal de la aplicación está diseñada para ofrecer una experiencia intuitiva y accesible al usuario. Incluye varios botones que permiten navegar fácilmente por las diferentes funcionalidades de la aplicación. Además, en el fondo de esta interfaz podemos observar lo que la cámara del dispositivo está captando de la realidad, en donde se proyectará la imagen o modelo aumentado que en este caso es la superficie cuádrlica en 3D seleccionada por el usuario. A continuación, se muestra una tabla que detalla cada uno de los botones presentes en la interfaz principal, junto con su función:

Tabla 1

Botones de acción en aplicación móvil

Botón	Acción	Gráfico
Cerrar la aplicación	Ofrece una opción clara para salir de la aplicación.	
Scroll view	Selecciona una superficie cuadrada de las 6 disponibles, que se despliegan en un menú deslizable.	  
Retorno a la portada	Permite a los usuarios volver fácilmente a la pantalla de bienvenida.	

Controles de interacción

Una vez seleccionada una superficie cuadrada, los usuarios pueden interactuar con ella mediante gestos táctiles que permiten rotar y mover los modelos en tiempo real.

La aplicación cuenta con indicadores visuales que notifican al usuario cuando se ha detectado una superficie plana adecuada para posicionar los modelos cuadradas. Estos indicadores mejoran la precisión en la interacción con el entorno de realidad aumentada.

Visualización de las superficies cuadradas en la aplicación

La aplicación desarrollada dentro de la interfaz principal permite la visualización interactiva de seis superficies cuadradas en un entorno de realidad aumentada, una vez que el usuario seleccione el botón de *scroll view* ingresará a una interfaz secundaria en donde se observa un nuevo menú, donde aparecen dos botones distintos que se puede observar en las figuras 1, 2 y 3. El botón azul que permite a la aplicación reconocer y mapear superficies planas en el entorno real, como el suelo o una mesa., es decir el plano donde se proyectará el modelo 3D elegido. Y el segundo botón dentro de esta segunda

pantalla simplemente elimina la selección y regresa a la interfaz principal. Una vez seleccionada la superficie cuádrica 3D, el usuario puede manipularlas mediante gestos táctiles, lo que facilita la comprensión de las propiedades geométricas de cada superficie. A continuación, se detalla cómo se ven las superficies cuádricas dentro de la aplicación, junto con las figuras que ilustran cada una de ellas:

Figura 2

Superficies agrupadas con sub figuras



Nota: (a) *Elipsoide*, (b) *Hiperboloide de una hoja*

En la figura 2 se muestra: a) la visualización tridimensional del elipsoide en la aplicación de realidad aumentada. El usuario puede rotar y escalar el modelo para observar cómo varían los radios en cada uno de los ejes X , Y y Z . La superficie es simétrica respecto a los tres ejes, permitiendo una comprensión clara de su forma geométrica. Y en b) se presenta el hiperboloide de una hoja, que se caracteriza por su forma hiperbólica alrededor del eje vertical. La aplicación permite rotar el modelo, lo que ayuda a los estudiantes a visualizar las secciones transversales y las trazas elípticas en los planos XY , XZ e YZ . Este modelo ofrece una representación clara de la curvatura continua de la superficie.

Figura 3

Superficies agrupadas con sub figuras



Nota: (a) Hiperboloide de dos hojas, (b) Cono elíptico.

En la figura 3 se visualiza: a) el hiperboloide de dos hojas, con su estructura abierta en dos direcciones a lo largo del eje Z. La aplicación facilita la manipulación del modelo, permitiendo a los usuarios explorar cómo se forma la superficie a partir de sus trazas en los distintos planos, y cómo se asemeja a una doble curva hiperbólica y b) el cono elíptico es representado en esta figura. En la aplicación, el usuario puede examinar la formación del cono desde su vértice hasta su expansión a lo largo de los ejes. La capacidad de girar el modelo ayuda a los estudiantes a comprender la relación entre el ángulo de apertura del cono y las secciones elípticas en diferentes planos.

Figura 4

Superficies agrupadas con sub figuras



Nota: (a) Paraboloide elíptico, (b) Paraboloide hiperbólico.

En la figura 4 se observa: a) el paraboloides elíptico es mostrado con detalle en esta figura. Los usuarios pueden interactuar con la superficie para observar cómo varía su forma en función de las coordenadas en los planos XY y XZ. Esta visualización permite que los estudiantes vean cómo se forma una parábola en los cortes transversales verticales, mientras que las trazas horizontales son elipses y b) el paraboloides hiperbólico, caracterizado por sus curvaturas en direcciones opuestas. La aplicación permite al usuario manipular la superficie para ver cómo se generan las trazas hiperbólicas y parabólicas en los diferentes planos, lo que facilita la comprensión de este modelo geométrico complejo.

Conclusiones

- Los resultados de la encuesta confirman la necesidad de implementar herramientas basadas en realidad aumentada, como se propone en este artículo. Muchos estudiantes enfrentan dificultades en la visualización y comprensión de superficies cuádricas, y aunque reconocen la importancia de las herramientas digitales, pocos han tenido acceso a ellas. La aplicación de realidad aumentada facilitaría una interacción más visual y dinámica con estos conceptos, transformando la enseñanza y mejorando la aplicabilidad práctica del conocimiento. Al adoptar estas herramientas, se superarían las principales barreras de aprendizaje identificadas, promoviendo un aprendizaje más efectivo.
- El desarrollo de la aplicación basada en realidad aumentada responde a la necesidad de superar las dificultades identificadas en la comprensión de superficies cuádricas tridimensionales, señaladas a través de la encuesta diagnóstica aplicada a estudiantes de Análisis Matemático II en la ESPOCH.
- La integración de Unity y Blender ha permitido crear un entorno interactivo en el que los estudiantes pueden visualizar y manipular seis tipos de superficies cuádricas en tiempo real. La optimización de la aplicación para dispositivos Android y el uso de tecnologías como ARCore permiten una interacción efectiva con los modelos 3D.
- La interfaz intuitiva diseñada facilita la interacción con las superficies cuádricas, permitiendo que los usuarios exploren sus propiedades geométricas mediante gestos táctiles. Esto representa un enfoque innovador para enseñar conceptos geométricos complejos.
- La aplicación, centrada en la visualización de seis superficies cuádricas, ha sido diseñada de manera flexible, lo que facilita futuras ampliaciones para incluir nuevos elementos geométricos. Aunque actualmente está optimizada para dispositivos Android, existe la posibilidad de extender su uso a otras plataformas, dependiendo de los recursos técnicos disponibles.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Referencias Bibliográficas

- ARCore. (2017). *Descripción general de ARCore y los entornos de desarrollo compatibles*. <https://developers.google.com/ar/discover>
- Azuma. R. T. (2017). A survey of augmented reality. *Presence: Teleoperators and Virtual Environments* 1997; 6 (4): 355–385.
<https://doi.org/10.1162/pres.1997.6.4.355>
- Blender Foundation. (2021). *Blender user manual*.
<https://docs.blender.org/manual/en/latest/>
- Boehm, B. W. (1988). A spiral model of software development and enhancement. *Computer*, 21(5), 61-72. <https://ieeexplore.ieee.org/document/59>
- Developers. (2017). *ARKit, integrate hardware sensing features to produce augmented reality apps and games*. <https://developer.apple.com/documentation/arkit>
- Ibáñez, M. B., & Delgado-Kloos, C. (2018). Augmented reality for STEM learning: A systematic review. *Computers & Education*, 123, 109-123.
<https://doi.org/10.1016/j.compedu.2018.05.002>
- Larman, C., & Basili, V. R. (2003). Iterative and incremental developments: A brief history. *Computer*, 36(6), 47-56. <https://doi.org/10.1109/MC.2003.1204375>
- Pfleeger, S. L., & Atlee, J. M. (2010). *Software engineering: Theory and practice (4th ed.)*. Prentice Hall. <https://www.pearson.com/us/higher-education/program/Pfleeger-Software-Engineering-Theory-and-Practice-4th-Edition/PGM275828.html>
- Pressman, R. S. (2014). *Software engineering: A practitioner's approach*. McGraw-Hill. <https://www.mheducation.com/highered/product/software-engineering-practitioners-approach-pressman-pressman/M9780078022128.html>
- Roosendaal, T. (2003). *The official Blender GameKit: Interactive 3D for artists*. Blender Foundation. <https://www.blender.org/>
- Sommerville, I. (2016). *Software engineering (10th ed.)*. Pearson Education.
<https://www.pearson.com/store/p/software-engineering/P100000077138/9780133943030>

Unity Technologies. (2021). *Unity User Manual 2022.3 (LTS)*.
<https://docs.unity3d.com/Manual/index.html>

Vuforia engine developer portal. (2020). *State-Based Model Targets Beta Program*.
<https://developer.vuforia.com/>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



Neuropatía motora multifocal en paciente VIH: desafío diagnóstico y tratamiento efectivo en estudio de caso

Multifocal motor neuropathy in HIV patient: diagnostic challenge and effective treatment in a case study

- ¹ Andrea Lisette Molina Cedillo  <https://orcid.org/0009-0006-7262-3655>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
andrea.molina.79@est.ucacue.edu.ec
- ² Isabel Cristina Mesa Cano  <https://orcid.org/0000-0003-3263-6145>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
imesac@ucacue.edu.ec
- ³ María Graciela Merchán Coronel  <https://orcid.org/0000-0002-3884-2022>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
maria.merchan@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 14/06/2024

Revisado: 12/07/2024

Aceptado: 13/08/2024

Publicado: 16/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.536>

Cítese:

Molina Cedillo, A. L., Mesa Cano, I. C. ., & Merchán Coronel, M. G. (2024). Neuropatía motora multifocal en paciente VIH: desafío diagnóstico y tratamiento efectivo en estudio de caso. AlfaPublicaciones, 6(3.2), 127–142. <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.536>



ALFA PUBLICACIONES, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

Abordaje;
Neuropatía
motora; Patología;
Virus; VIH.

Keywords:

Approach; motor
neuropathy;
Pathology; Virus;
HIV

Resumen

Introducción: en pacientes inmunodeprimidos, debido al virus del VIH, se revelan patologías concomitantes con afección neurológica, en donde es el caso el desencadenamiento de la neuropatía motora multifocal, que es de característica crónica progresiva. **Objetivo:** Desarrollar un enfoque clínico para el manejo integral de la neuropatía motora multifocal y el VIH a través de la resolución de casos clínicos. **Metodología:** el estudio de caso clínico se llevará a cabo de forma retrospectiva. Basándose en la recopilación de datos científicos y aportes relacionados con el tema en bases de datos como Scielo, Scopus, Pubmed y Cochrane, las cuales han sido publicadas en los últimos 5 años. El consentimiento informado del paciente fue obtenido. **Resultados:** El paciente, quien tiene 47 años y proviene de una provincia de Ecuador, ha completado su educación primaria y es albañil. con antecedentes patológicos de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) desde hace 7 años, litiasis renal que se resolvió quirúrgicamente hace 3 años **Conclusión:** la resolución del paciente fue satisfactoria en cuanto al cuadro de neuropatía focal en 3 días recibió durante su estancia la medicación. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** neurología. **Tipo de estudio:** Casos clínicos/ Clinical cases.

Abstract

Introduction: in immunosuppressed patients, due to the HIV virus, concomitant pathologies with neurological affection are revealed, where the triggering of multifocal motor neuropathy is the case, which has a chronic progressive characteristic. **Objective:** Develop a clinical approach for the comprehensive management of multifocal motor neuropathy and HIV through the resolution of clinical cases. **Methodology:** the clinical case study will be carried out retrospectively. Based on the collection of scientific data and contributions related to the topic in databases such as Scielo, Scopus, Pubmed and Cochrane, which have been published in the last 5 years. The patient's informed consent was obtained. **Results:** The patient, who is 47 years old and comes from a province of Ecuador, has completed his primary education and is a bricklayer. with a pathological history

of infection with the human immunodeficiency virus (HIV) for 7 years, kidney stones that were surgically resolved 3 years ago
Conclusion: the patient's resolution was satisfactory in terms of the focal neuropathy in 3 days received during his stay the medication.

Introducción

La neuropatía motora multifocal o conocida con sus siglas NMM, representada clínicamente por asimetría progresiva, debilidad y electrofisiológicamente por bloqueo parcial de conducción motora. Si bien NMM puede ser considerado raro con una prevalencia estimada en 0,6 a 2 por 100 000 habitantes, es probable que sea una entidad poco reconocida (Yeh et al., 2020).

El sello distintivo de la NMM es el signo neurofisiológico más frecuente, es decir, la presencia multifocal de bloqueos de conducción parciales persistentes de los axones motores, sin signos de desmielinización. Por definición, deben buscarse fuera de los sitios habituales de compresión nerviosa. Junto con el virus de inmunodeficiencia humana o VIH, el cual es catalogado como uno de los más importantes a nivel mundial su afección. En donde en el 2017, las personas que viven con dicho virus habían aumentado a 36,9 millones. El virus de VIH es el que termina con el proceso de infección concluyendo en la enfermedad denominada síndrome de inmunodeficiencia humana SIDA (Haddad et al., 2019).

Los usuarios con VIH, la persistencia de provirus intactos integrado dentro del ADN celular del huésped. Si bien la mayor parte de la investigación se ha centrado en las células T de memoria CD4+ en sangre como principal reservorio viral, el VIH persiste en otros sitios, incluidos tejido linfoide mucoso, médula ósea y cerebro (Spudich et al., 2019). Siendo un problema de salud pública importante en todo el mundo, en donde la India tiene el mayor número de pacientes con VIH del mundo, con 2,1 millones en 2013, el Congreso Nacional del SIDA es un programa patrocinado por el gobierno que ayuda a la nación a prevenir y controlar el VIH y el SIDA (Gupta et al., 2019).

La patogenia del virus VIH indica que infecta el cuerpo, sensibilizando su sistema inmunológico. Una de las principales características de este virus es atacar los linfocitos TCD4+ y las células del linaje de monocitos/macrófagos, terminando en la enfermedad final conocida como SIDA, si el virus no se trata adecuadamente (Uwishema et al., 2022). La historia del VIH está plagada de éxitos y retrocesos. Muerte y la vida, la línea de

tiempo del VIH comenzó a principios de 1981. Se encontró un tipo de cáncer poco común entre los hombres homosexuales, en aumento en julio de ese año, según el New York Times (Obeagu et al., 2023).

Dentro de la neuropatía motora funcional la afectación de los nervios craneales es una presentación rara, involucrando frecuentemente al nervio hipogloso. Puede también manifestarse como parálisis de las cuerdas vocales durante su curso natural. Es una enfermedad que puede imitar otras enfermedades motoras neuronales como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), desmielinizante inflamatoria crónica polineuropatía (CIDP), multifocal adquirida desmielinizante sensorial y motora (MADSAM) y Lewis Síndrome de Sumner (LSS) (Núñez et al., 2022).

La MMN es un trastorno raro en el que áreas focales de múltiples en donde los nervios son atacados por el propio sistema inmunitario. Se informan anticuerpos contra el gangliósido GM1 en el 40-85% de los casos. Por lo general, la NMM es un trastorno de progresión lenta que da lugar a una asimetría, debilidad de las extremidades; los pacientes desarrollan con frecuencia debilidad en la(s) mano(s), lo que resulta en la caída de objetos o, a veces, incapacidad para girar una llave en una cerradura (Luigetti et al., 2020).

Con una relación hombre-mujer de 2,7:1, MMN históricamente afecta más a los hombres. Con una edad media de 40 años, la edad en el inicio de los síntomas puede oscilar entre los 20 y los 70 años. El primer síntoma más común es la debilidad distal de las extremidades superiores, pero con una preservación relativa de los flexores de los dedos. La caída del pie es el primer síntoma en un tercio de los pacientes, muchos con afectación inicial de las extremidades inferiores que luego se desarrollan síntomas de las extremidades superiores (Yeh et al., 2020).

La clínica principal de la enfermedad es asimétrica, debilidad progresiva en dos o más nervios sin síntomas sensoriales. La debilidad es más prominente en las extremidades distales, la fasciculación y los calambres son síntomas en los músculos con debilidad (Eren et al., 2022). La prevalencia notificada de neuropatías inmunomediadas varía considerablemente entre países y continentes. Es probable que parte de esta variación se relacione con las diferencias en los criterios diagnósticos y de determinación de casos. Solo un único estudio anterior ha investigado la prevalencia de las neuropatías inmunomediadas en Australia, y este estudio se realizó hace 20 años utilizando criterios clínicos más antiguos y antes de la aprobación de la terapia con inmunoglobulinas (Elterefi et al., 2022).

Además, se ha encontrado una correlación entre los trastornos autoinmunes como la Esclerosis Múltiple (EM), la diabetes tipo I y la enfermedad de Crohn y factores ambientales o genéticos (Park et al., 2022). La neuropatía motora multifocal está caracterizada por una dominancia asimétrica de las extremidades superiores, debilidad

muscular incipiente y, a veces, un bloqueo de conducción (CB), pero sin síntomas sensoriales, pero aproximadamente el 40% de los casos de MMN no muestran CB, que atiende el diagnóstico (Watanabe et al., 2022).

Este trastorno de los nervios periféricos que causa debilidad motora progresiva en pacientes de mediana edad, que conduce a una gran discapacidad individual. La fisiopatología aún no se comprende por completo y presumiblemente implica un sistema inmunológico, con disfunción mediada en los nódulos de Ranvier. Tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IVIG) es eficaz en 70 a 90%, pero solo si se administra de manera oportuna, ya que la enfermedad no se trata, la duración es el predictor más fuerte de un peor resultado (Foesleitner et al., 2023).

La infección por VIH promueve un estado proinflamatorio sistémico crónico estado que es sólo parcialmente revertido por el virus del VIH inducido por supresión de carga. Existen alteraciones del microbioma intestinal, combinado con disminución de la función de barrera intestinal y aumento de bacterias translocación desde el intestino, impulsar la inflamación sistémica, la promoción de las enfermedades cardiovasculares y otras complicaciones crónicas del VIH (Tuddenham et al., 2020). Hay diferentes factores que afectan la función hemostática normal, del cual se sabe que la infección por VIH ha sido una de las principales causas de anomalía hemostática. VIH causa una complicación hemostática grave, especialmente en la etapa tardía de la infección, como inmunosupresión, y la presencia de infección concurrente o neoplásica (Dandachi et al., 2021).

Desde 2013, el progreso en la reducción del número de las infecciones por el VIH se ha estancado en aproximadamente 38,000 nuevas infecciones que ocurren cada año. Las infecciones se pueden prevenir, las personas que son conscientes de que tienen infección por VIH y mantienen una carga viral suprimida (<200 copias de ARN del VIH por ml) efectivamente no tienen riesgo de transmitir sexualmente el virus a parejas VIH negativas. Sin embargo, el 38% de las nuevas infecciones se da por el desconocimiento de padecer la infección por el virus del VIH (Takhor et al., 2023). También se destaca que el 43% de las infecciones recientes provienen de individuos que han sido diagnosticados, pero no han recibido tratamiento médico para el VIH, mientras que el 20% de las nuevas infecciones provienen de individuos que han recibido tratamiento médico para el VIH, pero no han sido suprimidos viralmente (Cheng et al., 2022).

Se ha demostrado que la profilaxis previa a la exposición (PrEP), que consiste en una pastilla oral diaria que contiene dos antirretrovirales contra el VIH (tenofovir y emtricitabina), es muy eficaz para prevenir la adquisición de la infección por el VIH. La cobertura de PrEP ha aumentado en los últimos años, pero sigue siendo baja entre las personas en riesgo de exposición. Poner fin a la epidemia de VIH fue una nueva iniciativa nacional en febrero de 2019: Se presentó un Plan para América que busca aumentar los

esfuerzos para detectar, tratar y prevenir infecciones por el VIH en los Estados Unidos, con el objetivo general de disminuir las nuevas infecciones en al menos un 90% para 2030 (Harris et al., 2019).

En este artículo se planteará un esquema estandarizado según las directrices de la Universidad Católica de Cuenca, bajo las normas Vancouver que ejemplifica en estos casos en salud, además contaremos con el análisis de cerca de 20 artículos indexados en revistas científicas de alto impacto. Con el objetivo de identificar el abordaje clínico, de la neuropatía motora multifocal y VIH, mediante la resolución del caso clínico, para manejo integral de la enfermedad. Y llevar a otro nivel la resolución de casos clínicos, los cuales se estudiarán el análisis exhaustivo de su abordaje.

Metodología

El presente artículo detalla la metodología para un enfoque holístico en los cuidados de enfermería para pacientes con VIH, utilizando una revisión bibliográfica sistemática bajo las normas de estilo Vancouver. La metodología empleada incluye una búsqueda exhaustiva de literatura científica en bases de datos reconocidas como *PubMed*, *Scopus*, *ProQuest*, *Web of Science* y *LILACS*. Se seleccionaron estudios relevantes que abordan los diferentes aspectos del cuidado holístico en pacientes con VIH, considerando criterios de inclusión como publicaciones recientes, en idiomas inglés y español, y con metodologías rigurosas.

La revisión de la literatura se estructuró en secciones clave que abarcan: la evaluación integral del paciente con VIH, que incluye aspectos físicos, emocionales, psicológicos y sociales; estrategias de intervención de enfermería basadas en evidencia; manejo de comorbilidades asociadas al VIH; y educación y apoyo al paciente y su familia. La recopilación de datos se enfocó en identificar prácticas de cuidado de enfermería que promuevan el bienestar general del paciente, integrando conocimientos sobre la enfermedad y su impacto en la calidad de vida.

Para la sistematización de la información, se llevó a cabo una síntesis crítica de los estudios seleccionados, organizando los hallazgos según su relevancia y aplicabilidad en el cuidado de enfermería. Se describieron las mejores prácticas y recomendaciones para el manejo holístico de pacientes con VIH, destacando la importancia de un enfoque centrado en el paciente que incluya intervenciones personalizadas y multidisciplinarias.

Finalmente, se discutieron los resultados en el contexto de la práctica de enfermería actual, identificando áreas de mejora y proponiendo estrategias para implementar un enfoque holístico en los cuidados de enfermería para pacientes con VIH. La comparación de los hallazgos con estudios previos permitió estructurar un artículo robusto y bien fundamentado, ofreciendo una visión integral y actualizada del cuidado de enfermería en

este campo. Esta metodología asegura que los cuidados de enfermería no solo aborden los aspectos médicos del VIH, sino también las necesidades emocionales y sociales del paciente, promoviendo un enfoque verdaderamente holístico.

Resultados

Es el caso de una femenina de la cuarta década de edad, procedente de la provincia de El Cañar y reside en Ingapirca, obteniendo su instrucción de primaria completa, de profesión albañil. Con antecedentes personales patológicos de infección por VIH desde hace 7 años atrás, litiasis renal con resolución quirúrgica hace 3 meses atrás.

Ingresa por el área de consulta externa, para control médico, sin embargo, familiar de paciente refiere que desde hace 7 meses presenta debilidad muscular de miembros superiores e inferiores además de pérdida de la fuerza muscular. Que inicia en región lumbar con escala EVA el dolor de 6/10, pero se agudiza el cuadro a el dolor 9/10, tanto así que produce caídas desde su mismo nivel, por lo que deciden comprar estabilizador para que se movilice por su cuenta. Por lo expuesto se decide su ingreso a casa de salud para iniciar tratamiento. Ingresa con signos dentro de los parámetros normales.

Al examen físico, con la excepción de la valoración en la fuerza muscular tanto en miembros superiores e inferiores los cuales están disminuidos, el resto de órganos sin patología. Durante la estancia hospitalaria, se observa que el paciente mantiene un estado neurológico normal, estando alerta y orientado en tiempo, espacio y persona.

La valoración de la fuerza muscular en este paciente se realizó mediante electromiografía, donde se evidenciaron hallazgos dentro de los parámetros anormales. Se observó un reclutamiento reducido de los músculos deltoides, bíceps externo, dorsal interno y gástrico medial durante la fase de contracción voluntaria máxima. Estos hallazgos sugieren una afectación de la fuerza muscular, lo que es consistente con la neuropatía motora multifocal que presenta el paciente.

Los resultados de los análisis reflejan valores dentro de los rangos esperados para procalcitonina (0.144) y creatin fosfoquinasa (44.00). En la punción lumbar, se detectan niveles de glucosa de 50.3 mg/dl, proteínas de 31.8 mg/dl, LDH de 31 U/I, cloro de 126 mEq y glóbulos blancos de células/mm³.

Además, dentro de la electromiografía se evidencia hallazgos dentro de los parámetros anormales. Estos hallazgos sugieren una estabilidad en los parámetros bioquímicos del paciente, como se evidencia en las figuras 1-3. Las mismas que determinaron un estudio neurofisiológico con patología. En donde la fase de contracción voluntaria máxima logro mostrar reclutamiento reducido de los músculos: deltoides, bíceps externo, dorsal interno, y gástrico medial.

Figura 1

Electromiografía, con su distribución de brazo izquierdo



Figura 2

Electromiografía, con su distribución de brazo izquierdo lateral

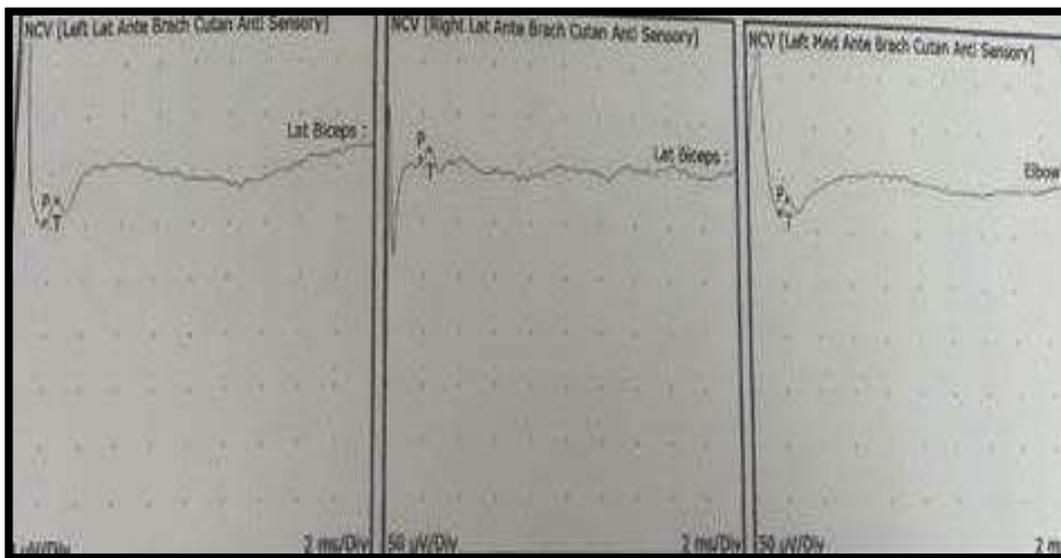
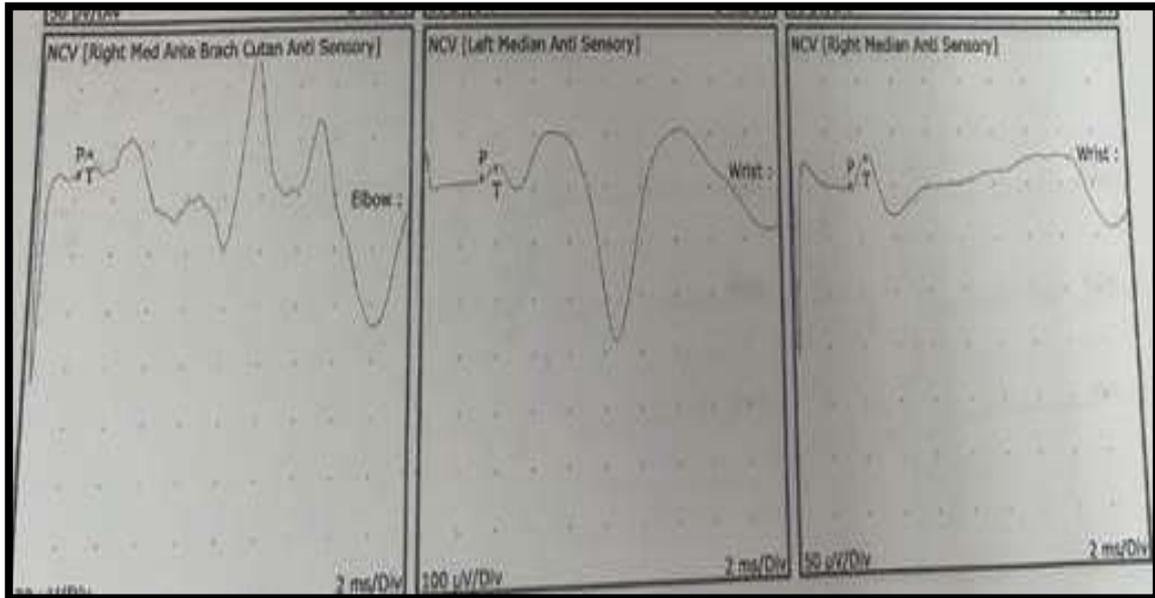


Figura 3

Electromiografía, con su distribución de brazo derecho lateral



Durante el primer día de estancia, se estableció una dieta urémica y se realizó un control de signos vitales cada 6 horas. Además, se llevó a cabo un control de ingesta y excreta, se implementó un protocolo de prevención de caídas y úlceras por presión, y se inició una hidratación parenteral con cloruro de sodio al 0.9% a 30 gotas por minuto, con un total de 2000ml. En cuanto a la medicación, se administró Abacavid/Lamivolina 600/300 miligramos vía oral al día, junto con Efavirenz de 600 miligramos en el día con una dosis oral.

En el segundo día de estancia, se mantuvo la dieta urémica y el control de signos vitales cada 6 horas, así como el control de ingesta y excreta y el protocolo de prevención de caídas y úlceras por presión. Se continuó la hidratación parenteral con cloruro de sodio al 0.9% a 30 gotas por minuto. En cuanto a la medicación, además de la administrada en el primer día, se añadió Ciclofosfamida 1 gr diluido en 50 ml de solución salina, luego diluido en 200 ml y administrado en una hora intravenoso; Mesna 100 mg/1ml en 3 dosis, la primera dosis previa a la administración de Ciclofosfamida, la segunda dosis a las 4 horas de la dosis anterior, y la tercera dosis a las 6 horas de la primera dosis; Fluconazol 150 mg vía oral en el momento; y Trimetropim/Sulfametoxazol 400/80mg vía oral al día.

Al recibir el alta médica, se indicó continuar con la medicación para VIH (Abacavid/Lamivolina 600/300 mg vía oral al día y Efavirenz 600 mg vía oral al día), así como con Trimetropim/Sulfametoxazol 400/80mg vía oral al día de manera indefinida; Fluconazol 150 mg vía oral al día por 8 días; Ácido fólico 5mg vía oral al día por 30 días;

y Azatioprina 50 mg vía oral de manera indefinida. Se recomendó valoración y seguimiento por nefrología y neurología.

En vista de la evaluación favorable y la ausencia de síntomas significativos, se toma la decisión de otorgar el alta médica al paciente. Estancia de 3 días para administración de medicamentos. Sin embargo, se destaca la importancia del seguimiento ambulatorio para monitorear la progresión de la neuropatía motora multifocal y gestionar de manera integral la insuficiencia renal crónica, considerando también la presencia de litiasis renal bilateral.

Como se maneja la infección por el virus es esencial en la atención a largo plazo de este paciente, asegurando un abordaje integral que abarque tanto los aspectos neurológicos como renales de su condición. Se establecerá un plan de cuidados personalizado que incluirá estrategias para prevenir complicaciones adicionales fortaleciendo la calidad de vida de la usuaria.

Los cuidados de enfermería para este paciente deben enfocarse en la monitorización continua de sus signos vitales, especialmente de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, debido a sus condiciones crónicas y el riesgo de complicaciones. Es crucial controlar la ingesta y excreta para evaluar la función renal y mantener un equilibrio adecuado de líquidos y electrolitos. Además, se deben implementar medidas preventivas para evitar caídas, dispositivos que ayudan a la movilidad del paciente y la atención especial a la piel para prevenir úlceras por presión debido a la debilidad muscular y la inmovilidad.

Otro aspecto importante es el control del dolor, administrando la medicación según lo prescrito y evaluando regularmente la intensidad del dolor para ajustar el tratamiento. Además, se debe proporcionar educación al paciente sobre sus condiciones, incluidos los signos de empeoramiento y la importancia de la adherencia al tratamiento. El apoyo emocional también es fundamental para ayudar al paciente a enfrentar los desafíos físicos y emocionales asociados con sus enfermedades. Coordinar con otros profesionales de la salud, como nefrólogos y neurólogos, es esencial para garantizar un manejo integral y adecuado de su salud.

Discusión

La complejidad del diagnóstico de neuropatía motora multifocal en pacientes VIH positivos se ve reflejada en la variedad de presentaciones clínicas. Estudios clínicos han abogado por la inclusión de pruebas electrofisiológicas avanzadas y estudios de imágenes para una evaluación más precisa. Además, la identificación de biomarcadores específicos en el líquido cefalorraquídeo ha surgido como un área de interés para mejorar la certeza diagnóstica (Valente et al., 2023).

La investigación sobre tratamientos se ha centrado en enfoques multidisciplinarios. Además de la terapia farmacológica, la fisioterapia y la terapia ocupacional han demostrado ser beneficiosas para mitigar los síntomas y mejorar la función motora en estos pacientes. Estudios clínicos han evaluado la eficacia de agentes neuroprotectores y antiinflamatorios en la gestión a largo plazo de esta complicación. En el caso expuesto el paciente fue evaluado por especialistas de diferentes áreas, para determinar que no exista otro tipo de patologías concomitantes; en el tratamiento se utilizaron medicamentos antiinflamatorios y en la evolución del paciente se observe mejoría y se logra el alta (Abdin et al., 2023).

La relación entre la carga viral del VIH y la neuropatía motora multifocal ha generado debates. Mientras algunos estudios sugieren una asociación, otros resaltan la importancia de factores inmunológicos y genéticos en la predisposición a esta complicación. Investigaciones recientes han explorado la dinámica viral y su impacto en la respuesta inflamatoria, buscando clarificar la conexión subyacente (Peng, 2023).

El desarrollo de nuevos fármacos ha sido un área de gran interés. Estudios preclínicos han identificado moléculas que pueden modular vías específicas relacionadas con la neuropatía motora multifocal. La inhibición de citocinas proinflamatorias y la estimulación de factores de crecimiento neuronal son ejemplos de estrategias farmacológicas en fase de investigación (Abdin et al., 2023).

La dificultad en el diagnóstico diferencial entre la neuropatía motora multifocal y otras afecciones neurológicas en pacientes VIH positivos, prosigue a la exhaustividad de los criterios diagnósticos. Otras lecturas han destacado la necesidad de considerar cuidadosamente la presentación clínica y los hallazgos electrofisiológicos para evitar diagnósticos erróneos (Katsarogiannis et al., 2023).

Más allá de los aspectos clínicos, la investigación ha explorado las implicaciones psicosociales de vivir con neuropatía motora multifocal en el contexto del VIH. Se han identificado desafíos emocionales y sociales, destacando la importancia de programas de apoyo psicológico y servicios de ayuda comunitaria con el entorno del afectado mejorando estilos de diario vivir (Tsakona et al., 2023).

Conclusiones

- La fase asintomática del paciente a pesar de sus complejos diagnósticos, como la neuropatía motora multifocal, insuficiencia renal crónica y litiasis renal bilateral, sugiere una respuesta positiva al tratamiento y resalta la importancia de un manejo clínico efectivo.
- La estabilidad en los parámetros bioquímicos, con valores dentro de los rangos esperados en la procalcitonina, creatin fosfoquinasa y otros análisis, respalda la

eficacia de las intervenciones médicas actuales y proporciona una base sólida para la decisión de alta médica.

- El seguimiento ambulatorio, recomendado para monitorear la progresión de la neuropatía motora multifocal y gestionar integralmente la insuficiencia renal crónica y litiasis renal bilateral, destaca la necesidad de una atención continua y personalizada para abordar las complejidades de la condición del paciente.
- El énfasis dentro del abordaje continuo de la infección, la cual subraya la importancia de considerar la salud integral del paciente, asegurando un enfoque integral que abarque tanto los aspectos neurológicos como renales de su condición y garantice una atención a largo plazo.
- La decisión de establecer un plan de cuidados personalizado, centrado en la prevención de complicaciones adicionales, mejorando la calidad de vida, lo cual enfatiza en la necesidad de un enfoque holístico en el cuidado de individuos con diagnósticos complejos y condiciones médicas concurrentes.
- La atención de enfermería para este paciente con antecedentes de infección por VIH, neuropatía motora multifocal, insuficiencia renal crónica y litiasis renal bilateral debe centrarse en la monitorización constante de su estado neurológico, renal y de la infección por VIH. Es crucial asegurar un seguimiento ambulatorio adecuado para controlar la progresión de la neuropatía y gestionar la insuficiencia renal, junto con el manejo continuo de la infección por VIH. Se debe implementar un plan de cuidados personalizado que incluya medidas para prevenir complicaciones adicionales. La evaluación favorable y la ausencia de síntomas significativos permitieron el alta médica, pero la atención continua es fundamental para su bienestar a largo plazo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Referencias Bibliográfica

- Abdin, A., Bauersachs, J., Soltani, S., Eden, M., Frey, N., & Böhm, M. A practical approach to the guideline-directed pharmacological treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *ESC Heart Failure* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 10(1), 24–31. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14197>
- Cheng, A.-C., Lin, T.-Y., & Wang, N.-C. Immune reconstitution inflammatory syndrome induced by *Mycobacterium avium* complex infection presenting as chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in a young AIDS patient. *Medicina* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 58(1), 110. <https://doi.org/10.3390/medicina58010110>

Dandachi, D., et al. Characteristics, comorbidities, and outcomes in a multicenter registry of patients with human immunodeficiency virus and coronavirus disease 2019. *Clinical Infectious Diseases* [Internet] 2021. [citado el 05 de mayo 2023], 73(7), e1964–e1972. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1339>

Eltedefi, A. E., Elbashari, M. Y., Alzaabi, A., Abouelnaga, M. E., & Eissa, H. (2022). Combined central and peripheral demyelination in a patient of multifocal motor neuropathy and positive anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies. *Cureus* [Internet] 2022. [citado el 05 de mayo 2023], 14(12), 1–12. <https://doi.org/10.7759/cureus.99797>

Eren, F., Aygul, R., Tenekeci, S., & Ozturk, S. (2022). Multifocal motor neuropathy after SARS-CoV-2 vaccination: A causal or coincidental association? *Journal of International Medical Research* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 50(7), 030006052211107. <https://doi.org/10.1177/03000605221110709>

Foesleitner, O., Knop, K. C., Lindenau, M., Preisner, F., Bäumer, P., Heiland, S., & Kronlage, M. (2023). Quantitative MR neurography in multifocal motor neuropathy and amyotrophic lateral sclerosis. *Diagnostics* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 13(7), 1237. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13071237>

Gupta, N., Niyas, V. K. M., Nischal, N., Soneja, M., Vinod, K. S., & Ranjan, S., et al. (2019). Epidemiological trends in patients living with human immunodeficiency virus: A 13-year experience from a tertiary care center in India. *Le Infezioni in Medicina* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 27(3), 308–315. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31545775>

Haddad, N., Robert, A., Weeks, A., Popovic, N., Siu, W., & Archibald, C. (2019). HIV in Canada—Surveillance Report, 2018. *Canada Communicable Disease Report* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 45(12), 304–312. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2019-45/issue-12-december-5-2019/ccdrv45i12a01-eng.pdf>

Harris, N. S., Johnson, A. S., Huang, Y.-L. A., Kern, D., Fulton, P., Smith, D. K., Valleroy, L. A., Hall, H. I., (2019). Vital signs: Status of human immunodeficiency virus testing, viral suppression, and HIV preexposure prophylaxis — United States, 2013–2018. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 68(48), 1117–1123. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6848e1>

- Katsarogiannis, E., Landtblom, A.-M., Kristoffersson, A., Wikström, J., Semnic, R., & Berntsson, S. G. (2023). Absence of oligoclonal bands in multiple sclerosis: A call for differential diagnosis. *Journal of Clinical Medicine* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 12(14), 4656. <https://doi.org/10.3390/jcm12144656>
- Luigetti, M., Giovannini, S., Romano, A., Bisogni, G., Barbato, F., Di Paolantonio, A., Servidei, S., Granata, G., Sabatelli, M. Small fibre involvement in multifocal motor neuropathy explored with Sudoscan: A single-centre experience. *Diagnostics* [Internet] 2020. [citado el 05 de mayo 2023], 10(10), 755. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10100755>
- Núñez, M. C., Nepomuceno, B. L. M., & Tiongson, M. L. G. P. Multifocal motor neuropathy with cranial nerve involvement and vocal cord paralysis: A case report. *Cureus* [Internet] 2022. [citado el 05 de mayo 2023], 14(5), 1–5. <https://doi.org/10.7759/cureus.97585>
- Obeagu, E. I., Amekpor, F., Scott, G. Y., & Alachedo, C. B. An update of human immunodeficiency virus infection: Bleeding disorders. *Public Health Nutrition* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 6(1), 2022–2024. <https://www.alliedacademies.org/articles/an-update-of-human-immunodeficiency-virus-infection-bleeding-disorders-23437.html>
- Park, S. B., Li, T., Kiernan, M. C., Garg, N., Wilson, I., White, R., Boggild, M., McNabb, A., Lee-Archer, M., Taylor, B. V. Prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and multifocal motor neuropathy in two regions of Australia. *Muscle & Nerve* [Internet] 2022. [citado el 05 de mayo 2023], 66(5), 576–582. <https://doi.org/10.1002/mus.27698>
- Peng, L. I. *Annals of Clinical and Medical Case Reports* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 10(21). <https://acmcasereport.org/pdf/ACMCR-v10-1933.pdf>
- Spudich, S., et al. Persistent HIV-infected cells in cerebrospinal fluid are associated with poorer neurocognitive performance. *Journal of Clinical Investigation* [Internet] 2019. [citado el 05 de mayo 2023], 129(8), 3339–3346. <https://doi.org/10.1172/JCI127413>
- Takhor, S., et al. Neurological manifestations of HIV infection and its correlation with CD 4 counts and viral load. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 10(1), 584–590. <https://ejmcm.com/issue-content/neurological-manifestations-of-hiv-infection-and-it-s-correlation-with-cd-4-counts-and-viral-load-626>

Tsakona, D., et al. Mapping frailty in people living with HIV: A nationwide study in Greece. *HIV Medicine* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 24(2), 170–179. <https://doi.org/10.1111/hiv.13356>

Tuddenham, S. A., et al. The impact of human immunodeficiency virus infection on gut microbiota α -diversity: An individual-level meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases* [Internet] 2020. [citado el 05 de mayo 2023], 70(4), 615–627. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz593>

Uwishema, O., et al. Neurological disorders in HIV: Hope despite challenges. *Immunity, Inflammation and Disease* [Internet] 2022. [citado el 05 de mayo 2023], 10(3), 1–4. <https://doi.org/10.1002/iid3.591>

Valente, J., et al. Sequelae and mortality in patients with HIV/AIDS and progressive multifocal leukoencephalopathy: Systematic review and case series in the Brazilian Amazon. *Frontiers in Tropical Diseases* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 4. <https://doi.org/10.3389/fitd.2023.1050477>

Watanabe, S., Sekiguchi, K., Noda, Y., & Matsumoto, R. (2022). Clinical utility of repetitive nerve stimulation test in differentiating multifocal motor neuropathy from progressive muscular atrophy. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 23(4), 175–182. <https://doi.org/10.1097/CND.0000000000000401>

Yeh, W. Z., Dyck, P. J., Van Den Berg, L. H., Kiernan, M. C., & Taylor, B. V. (2020). Multifocal motor neuropathy: Controversies and priorities. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [Internet] 2023. [citado el 05 de mayo 2023], 91(2), 140–148. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-321532>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



Indexaciones



Literatura científica sobre sistemas de innovación regionales: Un estudio bibliométrico de la evolución y las tendencias actuales

Scientific literature on regional innovation systems: A bibliometric study of the evolution and current trends.

- ¹ Santiago López Zurita  <https://orcid.org/0000-0002-0604-9855>
Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Contabilidad y Auditoría, Ambato-Ecuador,
slopez@uta.edu.ec
- ² Diana Garcés Toro  <https://orcid.org/0000-0001-5406-6468>
Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Contabilidad y Auditoría/ Carrera de Economía,
Ambato- Ecuador
dgarces8430@uta.edu.ec
- ³ Sara Camacho Estrada  <https://orcid.org/0000-0003-1496-7696>
Universidad Técnica de Ambato, Administración Central/ Centro de Idiomas, Ambato-
Ecuador
scamacho@uta.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 15/06/2024

Revisado: 10/07/2024

Aceptado: 15/08/2024

Publicado: 20/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.538>

Cítese:

López Zurita, S., Garcés Toro, D., & Camacho Estrada, S. (2024). Literatura científica sobre sistemas de innovación regionales: Un estudio bibliométrico de la evolución y las tendencias actuales. AlfaPublicaciones, 6(3.2), 143–164. <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.538>



ALFA PUBLICACIONES, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

Sistema Regional,
Innovación,
Análisis
Bibliométrico,
Scopus.

Keywords:

Regional System,
Innovation,
Bibliometric
Analysis, Scopus.

Resumen

Introducción: Los Sistemas de Innovación Regionales (RIS, por sus siglas en inglés) tienen relevancia como mecanismo para aumentar la competitividad de los territorios. **Objetivo:** El presente estudio tiene como objetivo sistematizar la producción científica sobre RIS a través de la base de datos Scopus. **Metodología:** Se realizó un análisis bibliométrico de 1555 documentos sobre RIS publicados entre 2000 y 2022. Se utilizaron herramientas como bibliometrix R-package y VOSviewer, para identificar tendencias y patrones. **Resultados:** De esta forma se encontró que la investigación sobre RIS la lidera en número de publicaciones China, Reino Unido y España, y en citas Suecia. Trippl, Cooke e Isaksen son los autores más influyentes, y las investigaciones colaborativas predominan, con instituciones europeas a la cabeza. **Conclusión:** Los RIS son un campo de creciente interés académico; sin embargo, la actividad científica está concentrada en países desarrollados, lo que sugiere la necesidad de una mayor inclusión de regiones menos estudiadas para aprovechar el potencial de estos sistemas. **Área de estudio general:** Ciencias sociales. **Área de estudio específica:** Sistemas de Innovación. **Tipo de estudio:** Artículo original

Abstract

Introduction: Regional Innovation Systems (RIS) are relevant as a mechanism to increase the competitiveness of territories. **Objective:** The present study aims to systematize the scientific production on RIS through the Scopus database. **Methodology:** A bibliometric analysis of 1555 documents on RIS published between 2000 and 2022 was carried out. Tools such as bibliometrix R-package and VOSviewer were used to identify trends and patterns. **Results:** It was found that RIS research is led in number of publications by China, the United Kingdom and Spain, and in citations by Sweden. Trippl, Cooke and Isaksen are the most influential authors, and collaborative research predominates, with European institutions leading the way. **Conclusion:** RIS is a field of growing academic interest; however, scientific activity is concentrated in developed countries, suggesting the need for greater inclusion of less studied regions to take advantage of the potential of these systems.

Introducción

En el mundo global y competitivo de hoy en día, con un entorno de transformación acelerada y desafíos constantes, el factor de innovación es fundamental para el crecimiento económico y desarrollo (Kaftan et al., 2023; Kim & Choi, 2019; Stoimenova, 2019). En consecuencia, los gobiernos pusieron su atención en los Sistemas de Innovación Regionales (RIS, por sus siglas en inglés) como una forma de mejorar la competitividad de sus países y atraer inversiones (Huang et al., 2023; Volchik et al., 2023). En los mismos, el conocimiento se convierte en el recurso estratégico y el aprendizaje en el proceso más importante del desarrollo económico (Breznitz et al., 2022). Las dinámicas se ven influenciadas por la capacidad de los actores para producir, transferir conocimientos científicos y compartir habilidades a través de la cooperación (Asheim et al., 2019). De esta forma, proporcionan conexiones sólidas que aseguran ventajas de estabilidad en el sistema y progreso regional (Fernandes et al., 2021). Es así que, comprender la dinámica de los RIS en una economía emergente y su impacto en la competitividad regional es una prioridad para las naciones.

Los RIS tienen un interés en aumento por parte de investigadores y responsables de políticas en las últimas décadas. El atractivo se debe a los avances en los análisis teóricos, estudios empíricos de economías regionales funcionales y exitosas (Breznitz et al., 2022); además del creciente reconocimiento de la innovación como fuente de ventaja competitiva (Gherghina et al., 2020; Tsvetkova et al., 2019; Zeibote et al., 2019); al igual que la necesidad de nuevas políticas para estimular el crecimiento del empleo y reducir las desigualdades regionales (Martin et al., 2018; Niembro, 2019). De esta forma, los RIS son un tema de importancia e interés para los países que persiguen el desarrollo de sus naciones.

La presente investigación tiene como objetivo sistematizar la producción científica sobre sistemas de innovación regionales, un tema de creciente relevancia en el contexto actual. Se utiliza la base de datos Scopus, puesto que proporciona un panorama amplio y actualizado sobre la producción mundial de investigación. De esta forma es una herramienta valiosa para la gestión y evaluación de la ciencia en diversas áreas del conocimiento (Novo Castro et al., 2023; Singh et al., 2021; Zhu & Liu, 2020). El artículo se estructura en varias secciones clave: comienza con una introducción que establece el contexto y la relevancia del estudio, seguida de una metodología que detalla los enfoques y procedimientos utilizados en la investigación. A continuación, se presentan los resultados y la discusión. Finalmente, el escrito concluye con un resumen de los hallazgos más significativos y sus implicaciones para el campo de estudio.

Metodología

La población de este estudio es finita e incluyó los trabajos bibliográficos de sistemas de innovación regionales presentes en Scopus. La búsqueda se realizó sobre el campo, título del artículo, resumen o palabras claves que contuviese el término “regional innovation systems”. La indagación dio como resultado 1555 documentos, en el rango temporal del 2000 al 2022. Los registros incluían artículos, capítulos de libros, libros, resúmenes de conferencias, ponencias, etc. Las investigaciones se encontraban en las diferentes áreas del saber que ofrece la base, que se distribuían entre 17 idiomas. Además, el trabajo contó con un nivel exploratorio-descriptivo. Este diseño se logró a través del análisis bibliométrico, en el que se exploró el campo de estudio, se identificó tendencias emergentes y conexiones entre autores o temas, además se describió con una visión cuantitativa y estructurada el estado actual de los estudios RIS.

Los estudios bibliométricos ganan popularidad como uno de los métodos para descubrir las tendencias de los estudios en los que es sencillo identificar la literatura más relevante (Ahmi & Mohamad, 2019). Varias disciplinas en economía y gestión lo utilizan, para comprender los datos previamente analizados o para mostrar posibles patrones ocultos que podrían ser interesantes de abordar (Cancino et al., 2017; Dominko et al., 2023; Wang et al., 2020; Yu et al., 2019). Sus técnicas de manifiestan en dos categorías principales: análisis de rendimiento y mapeo científico (Donthu et al., 2021). En esencia, el primero tiene en cuenta las contribuciones de los componentes de la investigación, mientras que el segundo se centra en las relaciones entre estos componentes de la investigación (Donthu et al., 2021).

Por otro lado, el alcance del estudio debe ser amplio para justificar el análisis bibliométrico, puesto que se diseñó, con el propósito de manejar grandes volúmenes de datos (Ramos-Rodríguez & Ruíz-Navarro, 2004). Para determinar si el alcance del estudio cumple con tal condición, los académicos pueden revisar la cantidad de documentos disponibles en el campo de investigación previsto para el estudio (Campoverde-Molina et al., 2020). Si hay considerables cientos (por ejemplo, 500 o más) o miles de escritos, entonces el estudio puede considerarse adecuado como para validar el uso del análisis bibliométrico (Donthu et al., 2021). En el caso de contar con decenas o pocos cientos (100-300), entonces no es apropiado (Donthu et al., 2021). La población del presente trabajo cuenta con 1556, por lo que es correcto emplear la metodología propuesta.

Este estudio empleó bibliometrix R-package, un software de código abierto que proporciona un conjunto de herramientas para llevar a cabo investigaciones cuantitativas en bibliometría. R-package lo desarrolló Aria & Cuccurullo (2017) y escrito en el lenguaje R. Cuenta con los principales algoritmos para llevar a cabo análisis estadísticos y de mapeo (Rusydziana, 2021). Las versiones recientes (es decir, 2.0 en adelante)

contienen una aplicación de interfaz web (Biblioshiny) introducida para ayudar a los usuarios sin conocimientos de codificación a realizar análisis bibliométricos (Moral-Muñoz et al., 2020). La interfaz Biblioshiny permite importar y filtrar bases de datos Scopus, Web of Science, Dimensions o PubMed en BibTex, CSV o texto sin formato (Thangavel & Chandra, 2023). En esta investigación se aprovechó estas oportunidades inherentes a biblioshiny para que bibliometrix importara datos de Scopus en formato CSV.

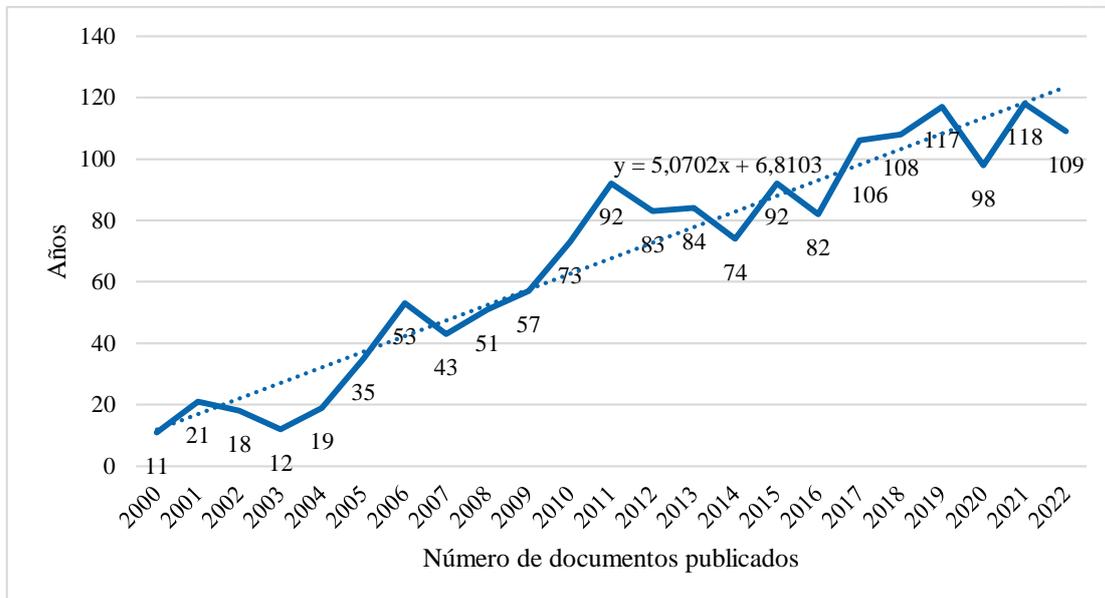
Se utilizó también la herramienta informática VOSviewer (versión 1.6.20), que permite la creación de redes con varios elementos (Jan van Eck & Waltman, 2023). Las estructuras creadas constan de nodos (palabras clave, países o fuentes) y líneas (representan las relaciones entre elementos), su tamaño depende del número de documentos (Arruda et al., 2022). Se eligió el método de normalización “fuerza de asociación” que indica la cantidad de escritos en los que dos términos aparecen juntos y las líneas más gruesas señalan un vínculo más fuerte (Kirby, 2023). El estudio se dividió en dos partes: análisis de concurrencia de palabras clave y mapeo de colaboración. El primero describe la estructura de los campos científicos de un grupo concreto de publicaciones (Zhang et al., 2017). El segundo lo realiza mediante la evaluación de coautoría y redes de citas (Van Eck & Waltman, 2014). De esta forma, se obtuvo una perspectiva más clara sobre el contenido y las conexiones en la literatura científica.

Resultados y Discusión

Se examina la producción anual, promedio de citas, fuentes, instituciones, autores, países y palabras claves más relevantes de los documentos. Para el análisis de los datos se realizó tablas y figuras, según se adaptaban a la información; por lo cual se desarrolló gráficas de barras, lineales y diagramas de redes para determinar la conexión entre diferentes elementos. Información que permitió construir con mayor sustento el estado del arte del trabajo y establecer los parámetros de los escritos que se profundizaron en el siguiente objetivo.

Figura 1

Producción científica anual (2000-2022)

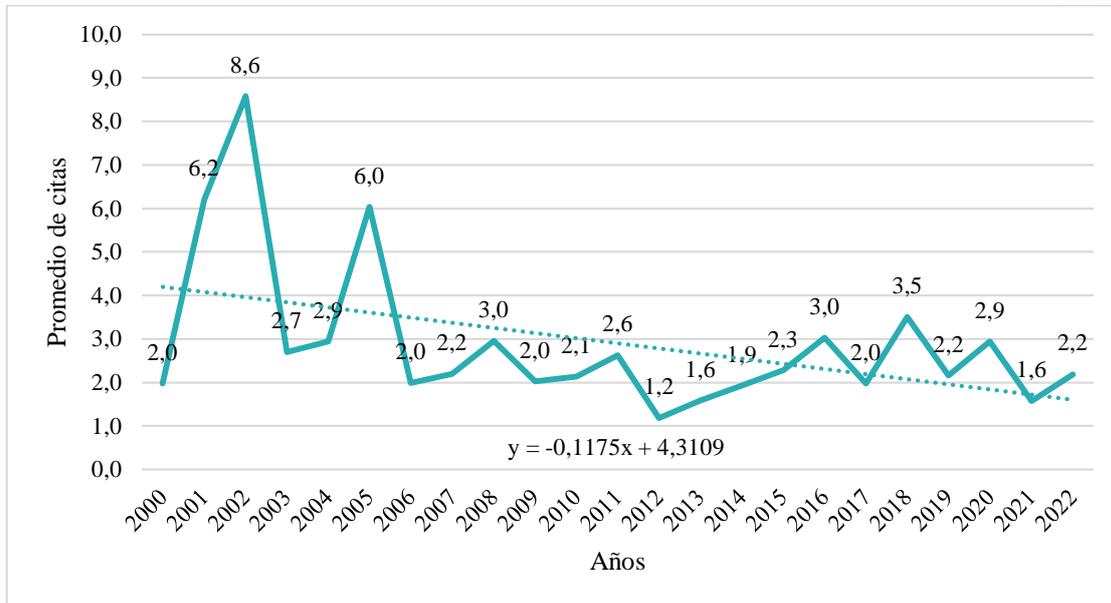


Nota. La figura describe el número de publicaciones de cada año desde 2000 al 2022. Fuente: Elaboración propia con base en Scopus (2023).

La figura 1, presenta la tendencia de la producción científica en el campo de los sistemas de innovación regionales desde 2000 a 2022. En total se identificaron 1556 publicaciones en el periodo de estudio, según la base de datos Scopus. La tasa de crecimiento es del 8,91 en 23 años y la anual del 10,99%, lo que demuestra un notable progreso en la investigación del tema. En el 2000 se tiene el menor número de escritos (11) mientras que el que posee mayor cantidad es el 2021 (118). La evolución del tópico refleja el creciente interés de la comunidad académica por los RIS, lo cual se explica porque las regiones se consideran como los lugares designados para la innovación (Allura et al., 2012; Dahesh et al., 2020). Además, dado que entender la dinámica competitiva de los RIS es una prioridad para los responsables políticos (Fernandes et al., 2021), se espera, que la contribución teórica y empírica en el futuro crezca, por lo que se proyecta que en el 2027 se alcance a difundir 142 documentos.

Figura 2

Promedio de citaciones anuales



Nota. La figura describe el promedio de citas que recibieron los documentos de acuerdo al año al que fueron publicados. Fuente: Elaboración propia con base en Scopus (2023).

La figura 2 presenta el promedio de citas por año de los documentos de los sistemas de innovación regionales. Se observa que el rendimiento de las publicaciones alcanzó su punto máximo en 2002 (8,6) y en 2005 (6,0). Aquello se debe a que los escritos con mayor número de citaciones se publicaron durante este tiempo, como son los trabajos de Acs et al. (2002); Asheim & Coenen (2005); Asheim & Isaksen (2002); Cooke (2001) y Tödting & Trippel (2005). Por otro lado, 2012 (1,2), 2013 (1,6) y 2021 (1,6), son los periodos con menor cantidad. La media anual oscila entre 1,2 a 8,6 con una mediana de 2,20. La tendencia es a la baja, lo cual indica que a lo largo del tiempo los documentos de Scopus en la temática de RIS tienen menos citaciones que en épocas anteriores. Esto se puede explicar por qué los campos de investigación, que experimentaron un rápido crecimiento, tienden a saturarse, lo que podría llevar a una mayor cantidad de publicaciones; no obstante, a menor citas para cada documento individual. A medida que el número de escritos aumenta, la competencia por la atención también lo hace (Buneman et al., 2020); sin embargo, se evidencia que se da más importancia a la literatura antigua que a la nueva.

Tabla 1
Fuentes más relevantes

Fuentes	Número de documentos	Porcentaje del total
European Planning Studies	106	6,8%
Regional Studies	40	2,6%
Industry and Innovation	23	1,5%
Research Policy	23	1,5%
Technological Forecasting and Social Change	22	1,4%
Environment and Planning C: Government and Policy	17	1,1%
Journal of the Knowledge Economy	17	1,1%
Science and Public Policy	16	1,0%
Technovation	16	1,0%
Journal of Technology Transfer	15	0,9%

Nota. La tabla muestra las diez fuentes con mayor número de documentos de los RIS. Fuente: Elaboración propia con base en Scopus (2023).

Los 1556 documentos provienen de 675 diferentes fuentes distribuidas en revistas, series de libros, actas de congreso y publicaciones comerciales, de las cuales las primeras son el principal origen de los escritos. Aquello se explica porque Scopus se centra en indexar revistas, por lo que no sorprende que la información en otras fuentes sea limitada (Pranckutė, 2021; Singh et al., 2021). En esta investigación destaca como se muestra en la tabla 1, European Planning Studies (106) 6,8% del total. A esta le sigue Regional Studies (40) 2,6, cantidades que representan menos de la mitad que la de mayor aporte. Comportamiento que se repite para los demás casos como de Industry and Innovation y Research Policy cada una con 23, lo que refleja el 1,5%. Todas, se encuentran en el primer cuartil, es decir, tienen un factor de impacto más alto en comparación con el 75% de las revistas del mismo campo (Orbay et al., 2020), por lo que se considera que son prestigiosas y con una alta calidad de investigación. Además, encuentra que el número de publicaciones es limitado, puesto que 664 de las fuentes no superan el 1% de producciones.

Tabla 2
Instituciones más relevantes

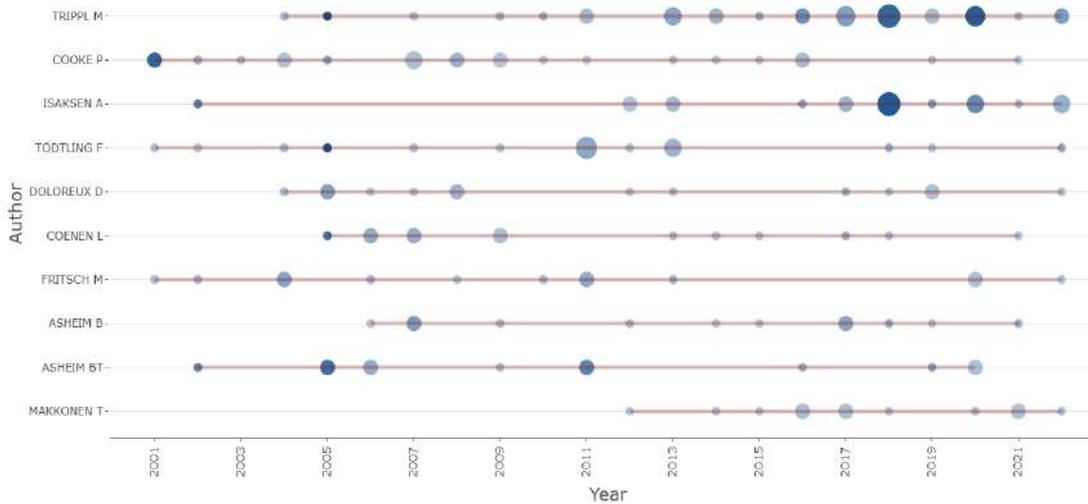
Institución	Número de documentos
Lund University	61
University of Agder	44
University of Vienna	21
Vienna University of Economics and Business	21
Lappeenranta University of Technology	20
University of Science and Technology of China	20
Western Norway University of Applied Sciences	20
Charles University	18
Notreported	18
Cardiff University	17

Nota. La tabla presenta las instituciones más productivas e influyentes en la investigación sobre sistemas de innovación regionales. Fuente: Elaboración propia con base en Scopus (2023).

En la tabla 2 se muestra las instituciones que cuentan con mayor número de publicaciones. Se identifica a Lund University (61), University of Agder (44) University of Vienna (21) y Vienna University of Economics and Business (21) como las que tienen una contribución destacada. De manera similar, López-Rubio, Roig-Tierno, & Mas-Verdú (2022b), en su estudio sobre RIS desde 1992 a 2017 en WoS, coloca en el ranking a Lund University (40), University of Economics and Business (15) y Cardiff University Halls (13). Las mismas que se encuentran en Europa, por lo que se resalta la participación del continente en el estudio de RIS; sin embargo, de acuerdo con Cancino et al. (2017), las universidades con más aporte en innovación de 1989-2013, según WoS, son Harvard University (588), The University of Manchester (410) y Massachusetts Institute of Technology (395). Por otro lado, Zhang et al. (2016) resalta que los centros educativos superiores más productivos en el periodo de 2006 a 2015 y de 2011 a 2015 son University of Toronto, Harvard University y Georgia Institute of Technology. Conocer tal información, es un valioso recurso para consultas, colaboraciones y orientación en investigación (Bejarano et al., 2023; Szluka et al., 2023).

Figura 3

Producción de los autores a lo largo del tiempo

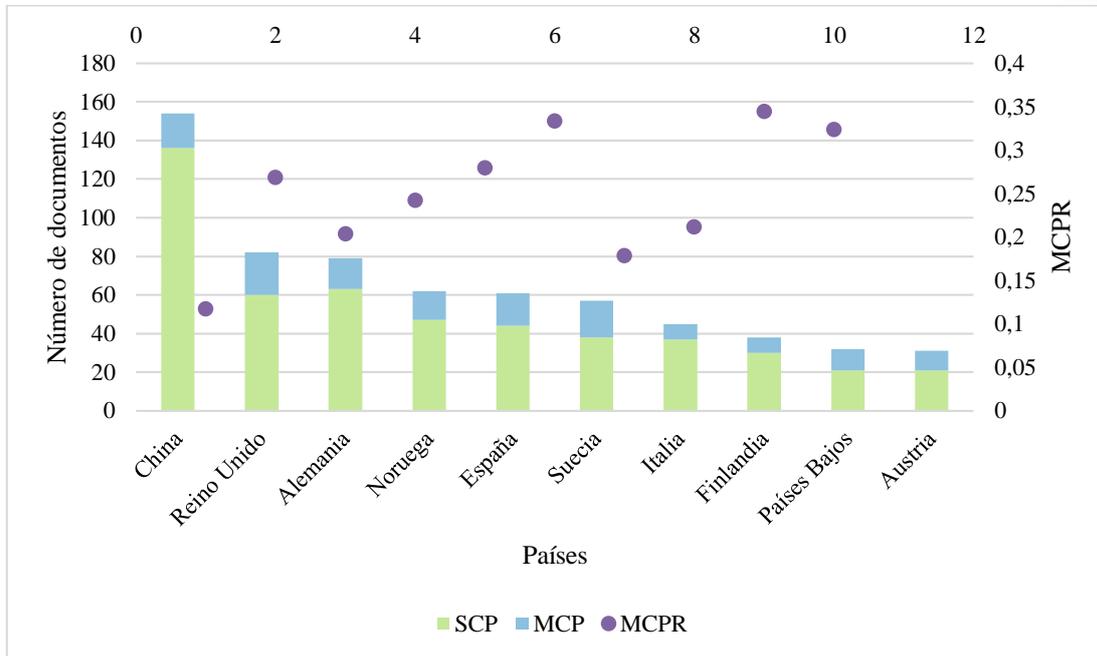


Nota. La figura describe la producción del autor a lo largo del tiempo. El tamaño del círculo es proporcional al número de documentos. La intensidad del color es equitativa a las citas por año. Fuente: Elaboración propia con base en Scopus (2023).

La figura 3 describe la producción científica de los 5 autores que acumularon un número de escritos superior a los demás desde 2000 al 2022. Trippl destaca como el primero, los años en que recibieron mayor atención sus documentos por parte de los académicos según el número de citas fue el 2005 (72,63), 2018 (57,67) y 2020 (63,00). Le sigue Cooke 2001 (58,09), Isaksen 2018 (65,17), Tödting 2005 (72,63), Coenen 2005 (51,05) y Asheim 2005 (51,84). A pesar de que Cooke, Tödting, Fritsch presentan escritos desde 2001, su ventaja en años no significó que sus textos sean más tomados por los intelectuales, puesto que Trippl y Asheim empezaron sus escritos en periodos posteriores, acumulan mayor número de citas. Además, se comprueba que la productividad de los autores no asegura que sean más valorados sus manuscritos, como se comprueba con el número de artículos de Tödting 2011 (5) y Trippl 2005 (1), aunque el primero posee mayor cantidad de manuscritos, el segundo lo supero en citaciones, por la contribución científica que aporta el documento. La destacada participación de los autores se ratifica en el estudio de López-Rubio, Roig-Tierno, & Mas-Tur (2022), a través de un enfoque del árbol de la ciencia para la investigación académica de la política de innovación regional, establecen que Tödling, Trippl, Asheim y Cooke son los autores más relevantes en el estudio de los RIS, puesto que sientan las bases para la investigación.

Figura 4

País y colaboración del autor correspondal

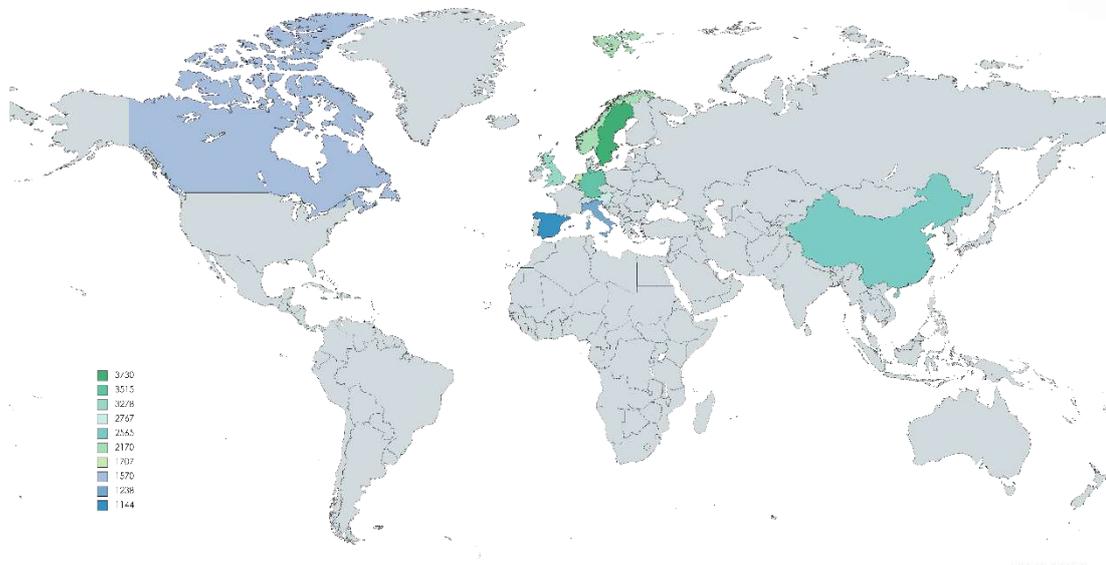


Nota. En la figura se muestra el SCP (Publicaciones de un solo país); MCP (Publicaciones de varios países) y MCPR (Ratio de las publicaciones de varios países), todas estas siglas se encuentran en inglés. Fuente: Elaboración propia con base en Scopus (2023).

El análisis de los países de los autores correspondales revela los 10 principales territorios, como se muestra en la figura 4. China representa un total de 154, de los cuales 18 implican colaboración con múltiples países. Le sigue Reino Unido (82) 22 y Alemania (79) 16. Entre los que tienen mayor clasificación, Italia (45) 8 y Finlandia 38 (8), se encuentran en un nivel menor, debido a que a pesar de contar con un número superior de publicaciones que Países Bajos (32) 11 y Austria (31) 10, los primeros cuentan con menor cantidad de producción con otras naciones. Además, la ratio muestra un valor inferior a 0,50 para todos los casos, lo que indica que la colaboración es baja, como asegura Suominen et al. (2019). Los resultados son similares al del estudio de Jiang et al. (2023) y Téllez-López et al. (2023) quienes realizaron un análisis bibliométrico de sistemas de innovación en Scopus en el que coinciden que China tiene más número de artículos en el campo que los demás.

Figura 5

Países más citados

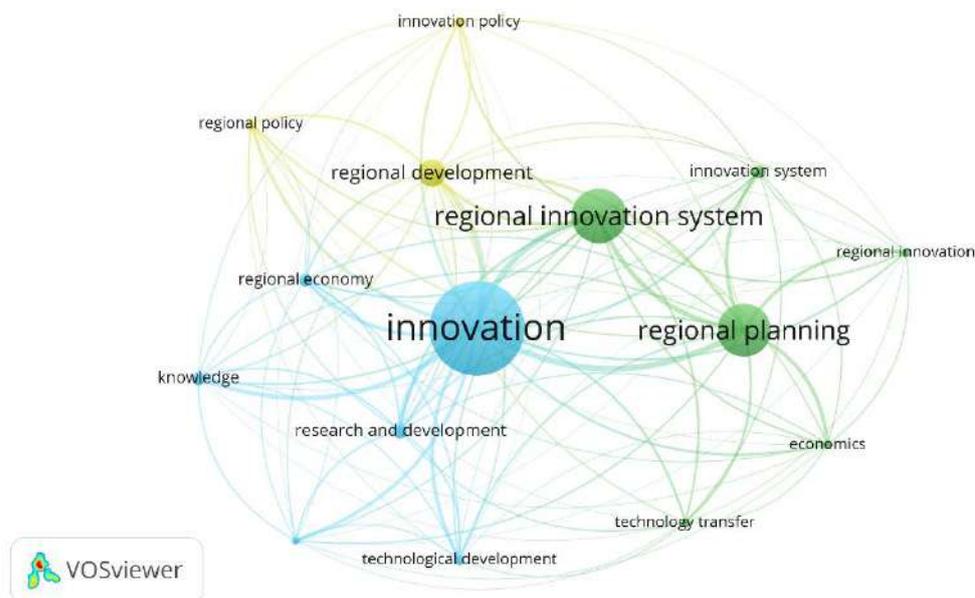


Nota. La figura muestra los diez países con mayor número de citaciones en sus documentos. Fuente: Elaboración propia con base en Scopus (2023).

La producción global de investigaciones en el campo de sistemas de innovación regionales en Scopus provino de 59 países durante el periodo 2000-2022. La figura 5 muestra las 10 naciones con más número de citaciones, la lista la encabeza Suecia (3730), Alemania (3515) y Reino Unido (3278). Lo que sugiere que tienen una alta actividad y reconocimiento en términos de contribución a la investigación del campo. En cambio, al considerar las de mayor promedio de citas, se identifica a Austria (89,30) y Suecia (65,40), lo que significa, que son las que tienen mejor calidad, de acuerdo con Ascandari et al. (2023) y Tahamtan & Bornmann (2019). Por otro lado, Vega Hernández & Barcellos (2021) realizaron un análisis bibliométrico de 2010 al 2018 a través de la base de datos WoS, sobre innovación y resaltan que la mayor participación la tienen Estados Unidos, Reino Unido, Australia, Italia y España. Así se evidencia que, a pesar de que los RIS mantienen su enfoque principal en la innovación, en el ámbito de la investigación se reconocen como dos temáticas distintas. Por esta razón, las naciones dedicadas al análisis de estos campos presentan diferencias significativas. Así, en el estudio de RIS, Europa destaca, razón por la cual, la mayor parte de la literatura se centra en estos lugares.

Figura 6

Diagrama de palabras claves



Nota. Las líneas en la figura muestran la relación entre palabras claves, el tamaño de los círculos es proporcional a la frecuencia de su uso. Fuente: Elaboración propia con base en Scopus (2023).

La figura 6 muestra la relación entre las palabras claves de RIS, e indica que hay tres grupos. La azul está compuesta por seis nodos con un enfoque en innovación que forma su red con desarrollo tecnológico, conocimiento, economía regional e innovación y desarrollo. La verde presenta una perspectiva en sistemas de innovación regional y planificación regional con sistema de innovación, innovación regional, economía y transferencia tecnológica. El amarillo tiene una orientación en desarrollo regional con políticas regionales y de innovación. Lo cual se explica porque, en general, los RIS dependen del funcionamiento de varios aspectos como la transferencia de conocimiento y tecnología, investigación que se adapte a las necesidades del territorio y políticas que incentiven la innovación (Pinto et al., 2019). Además, el término con mayor predominancia es la innovación, información similar a la de López-Rubio, Roig-Tierno, & Mas-Verdú (2022b) en su estudio acerca de RIS con base en WoS (1992-2017) en la que encuentra que la innovación es un tema motor, es decir, es la que mayor contribución tiene en el crecimiento del campo.

Conclusiones

- El estudio proporcionó una visión completa acerca de sistemas de innovación

regionales a través de un análisis bibliométrico de los documentos almacenados en Scopus con la finalidad de identificar la producción científica más relevante. En general, se mostró que la investigación de RIS tuvo un crecimiento sustancial desde 2000 al 2022; la mayoría redactados en inglés, además, el conjunto de escritos recibió 66,7 citas en promedio, valor que refleja la alta influencia, popularidad e impacto de la investigación en RIS entre los académicos (López-Rubio et al., 2020). Asimismo, los indicadores sugieren que los países líderes en el estudio son China (505), Reino Unido (281), España (224) y Alemania (210) por su número de publicaciones; no obstante, al considerar su cantidad de citas es Suecia (3730) quien lidera el ranking seguido de Alemania (3515), Reino Unido (3278), Austria (2767), China (2565) y Noruega (2170), es decir, que su aporte es más valorado por los académicos. Además, se evidencia, que el volumen de escritos, no asegura que su frecuencia en citas sea mayor.

- En cuanto a los investigadores individuales, Trippl es el más influyente en este campo, seguido por Cooke, Isaksen, Tödling, Doloreux, Coenen y Fritsch. Asimismo, se resalta que la mayoría de estudios se lo realiza con colaboración autorial, debido que las publicaciones con múltiples autores representan aproximadamente tres cuartas partes del total. Por otro lado, Lund University en Suecia es la institución líder en investigación, seguida por University of Agder en Noruega; lo cual indica que los establecimientos más relevantes en investigación sobre el tema de innovación se encuentran en Europa. Estos resultados, implican que los países desarrollados y descentralizados, cuyos modelos económicos se basan en la economía del conocimiento, mantienen un fuerte enfoque en la investigación de RIS como una forma de lograr ventajas competitivas, fomentar el crecimiento económico y el desarrollo regional (Cooke, 2001; López-Rubio et al., 2020; López-Rubio, Roig-Tierno, & Mas-Verdú, 2022); sin embargo, también es un punto preocupante puesto que, existe desigualdad geográfica en la investigación sobre RIS lo que se demuestra con la limitada contribución de Oceanía, América del Sur y África.
- La investigación sobre RIS emerge como un área multidisciplinar de creciente interés en la academia, en el que se aborda diferentes aspectos. En este contexto, las palabras claves que se presenta en los escritos con mayor frecuencia son la innovación, planificación regional, desarrollo regional, conocimiento, economía regional y políticas regionales. Estos términos ofrecen una ventana reveladora hacia los temas más recurrentes y los enfoques dominantes del campo (Bastidas-Manzano et al., 2021). Además, actúan como puntos nodales en la red de conocimiento, proporcionan la dirección en la que se debe explorar las diversas dimensiones de los RIS (Zamani et al., 2022). También, se destaca con mayor número de citas el trabajo de Tödting & Trippl (2005), en el que se presentan los diferentes tipos de regiones en relación con sus condiciones previas

para la innovación y la creación de redes. A este artículo le sigue el de Cooke (2001), quien presenta una descripción sistemática de la idea y el contenido de los sistemas de innovación regionales a partir de los descubrimientos de científicos, geógrafos económicos y analistas de innovación.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Bibliografía

- Acs, Z. J., Anselin, L., & Varga, A. (2002). Patents and innovation counts as measures of regional production of new knowledge. *Research Policy*, 31, 1069–1085. [https://doi.org/10.1016/S0048-7333\(01\)00184-6](https://doi.org/10.1016/S0048-7333(01)00184-6)
- Ahmi, A., & Mohamad, R. (2019). Bibliometric analysis of global scientific literature on web accessibility. *International Journal of Recent Technology and Engineering (IJRTE)*, 7(6), 250–258. https://aidi-ahmi.com/download/2019%20-%20IJRTE_Ahmi%20&%20Rosli.pdf
- Allura, G. M., Galvagno, M., & Mocciaro Li Destri, A. (2012). Regional innovation systems: a literature review. *Business Systems Review*, 1(1), 139–156. <https://doi.org/10.7350/BSR.A12.2012>
- Aria, M., & Cuccurullo, C. (2017). Bibliometrix: an R-tool for comprehensive science mapping analysis. *Journal of Informetrics*, 11(4), 959–975. <https://doi.org/10.1016/j.joi.2017.08.007>
- Arruda, H., Silva, E. R., Lessa, M., Proença, D., & Bartholo, R. (2022). VOSviewer and Bibliometrix. *Journal of the Medical Library Association*, 110(3), 392–395. <https://doi.org/10.5195/jmla.2022.1434>
- Ascandari, A. A., Aminu, S., Safdi, N. E. H., El Allali, A., & Daoud, R. (2023). A bibliometric analysis of the global impact of metaproteomics research. *Frontiers in Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1217727>
- Asheim, B., Grillitsch, M., & Trippl, M. (2019). Regional innovation systems: past, present and future. *Revista Galega de Economía*, 28(2), 4–22. <https://doi.org/10.15304/rge.28.2.6190>
- Asheim, B. T., & Coenen, L. (2005). Knowledge bases and regional innovation systems: comparing Nordic clusters. *Research Policy*, 34(8), 1173–1190. <https://doi.org/10.1016/j.respol.2005.03.013>

- Asheim, B. T., & Isaksen, A. (2002). Regional innovation systems: the integration of Local “sticky” and global “ubiquitous” knowledge. *Journal of Technology Transfer*, 27, 77–86. <https://doi.org/10.1023/A:1013100704794>
- Bastidas-Manzano, A. B., Sánchez-Fernández, J., & Casado-Aranda, L. A. (2021). The past, present, and future of smart tourism destinations: a bibliometric analysis. *Journal of Hospitality and Tourism Research*, 45(3), 529–552. <https://doi.org/10.1177/1096348020967062>
- Bejarano, J. B. P., Sossa, J. W. Z., Ocampo-López, C., & Ramírez-Carmona, M. (2023). Open innovation: a technology transfer alternative from universities. A systematic literature review. *Journal of Open Innovation: Technology, Market, and Complexity*, 9(3), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.joitmc.2023.100090>
- Breznitz, S. M., Lawton Smith, H., & Bagchi-Sen, S. (2022). The contribution of students to regional economies: reframing the regional innovation systems approach. *Regional Studies*, 56(6), 885–891. <https://doi.org/10.1080/00343404.2022.2053097>
- Buneman, P., Christie, G., Davies, J. A., Dimitrellou, R., Harding, S. D., Pawson, A. J., Sharman, J. L., & Wu, Y. (2020). Why data citation isn’t working, and what to do about it. *Database*, 1–16. <https://doi.org/10.1093/databa/baaa022>
- Campoverde-Molina, M., Luján-Mora, S., & García, L. V. (2020). Empirical studies on web accessibility of educational websites: a systematic literature review. *IEEE Access*, 8, 1–25. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.2994288>
- Cancino, C. A., Merigó, J. M., & Coronado, F. C. (2017). A bibliometric analysis of leading universities in innovation research. *Journal of Innovation and Knowledge*, 2(3), 106–124. <https://doi.org/10.1016/j.jik.2017.03.006>
- Cooke, P. (2001). Regional innovation systems, clusters, and the knowledge economy. *Industrial and Corporate Change*, 10(4), 945–974. <https://doi.org/10.1093/icc/10.4.945>
- Dahesh, M. B., Tabarsa, G., Zandieh, M., & Hamidzadeh, M. (2020). Reviewing the intellectual structure and evolution of the innovation systems approach: a social network analysis. *Technology in Society*, 63, 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.techsoc.2020.101399>
- Dominko, M., Primc, K., Slabe-Erker, R., & Kalar, B. (2023). A bibliometric analysis of circular economy in the fields of business and economics: towards more action-oriented research. *Environment, Development and Sustainability*, 25(7), 5797–5830. <https://doi.org/10.1007/s10668-022-02347-x>

- Donthu, N., Kumar, S., Mukherjee, D., Pandey, N., & Lim, W. M. (2021). How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 133, 285–296. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2021.04.070>
- Fernandes, C., Farinha, L., Ferreira, J. J., Asheim, B., & Rutten, R. (2021). Regional innovation systems: what can we learn from 25 years of scientific achievements? *Regional Studies*, 55(3), 377–389. <https://doi.org/10.1080/00343404.2020.1782878>
- Gherghina, S. C., Botezatu, M. A., Hosszu, A., & Simionescu, L. N. (2020). Small and medium-sized enterprises (SMEs): the engine of economic growth through investments and innovation. *Sustainability*, 12(1), 1–22. <https://doi.org/10.3390/SU12010347>
- Huang, Y., Li, K., & Li, P. (2023). Innovation ecosystems and national talent competitiveness: a country-based comparison using fsQCA. *Technological Forecasting and Social Change*, 194, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.techfore.2023.122733>
- Jan van Eck, N., & Waltman, L. (2023). *VOSviewer manual* (Vol. 1, Issue 1). https://www.vosviewer.com/documentation/Manual_VOSviewer_1.6.20.pdf
- Jiang, J., Ab-Rahim, R., & Hamdan, R. (2023). Innovation system and efficiency: a bibliometric review. *Cuadernos de Economía*, 46(130), 158–169. <https://doi.org/0000-0002-8201-6414>
- Kaftan, V., Kandalov, W., Molodtsov, I., Sherstobitova, A., & Strielkowski, W. (2023). Socio-economic stability and sustainable development in the post-covid era: lessons for the business and economic leaders. *Sustainability*, 15(4), 1–18. <https://doi.org/10.3390/su15042876>
- Kim, S. S., & Choi, Y. S. (2019). The innovative platform programme in South Korea: economic policies in innovation-driven growth. *Foresight and STI Governance*, 13(3), 13–22. <https://foresight-journal.hse.ru/data/2019/10/04/1540153470/2-Kim-13-22.pdf>
- Kirby, A. (2023). Exploratory bibliometrics: using VOSviewer as a preliminary research Tool. *Publications*, 11(1), 1–14. <https://doi.org/10.3390/publications11010010>
- López-Rubio, P., Roig-Tierno, N., & Mas-Tur, A. (2020). Regional innovation system research trends: toward knowledge management and entrepreneurial ecosystems. *International Journal of Quality Innovation*, 6(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s40887-020-00038-x>

- López-Rubio, P., Roig-Tierno, N., & Mas-Tur, A. (2022). Which regions produce the most innovation policy research? *Policy Studies*, 43(5), 1112–1134.
<https://doi.org/10.1080/01442872.2021.1937595>
- López-Rubio, P., Roig-Tierno, N., & Mas-Verdú, F. (2022). Context matters: a global bibliometric review of regional innovation systems. *International Journal of Technology, Policy and Management*, 22(3), 247–260.
<https://doi.org/10.1504/IJTPM.2022.125257>
- Martin, R., Aslesen, H. W., Grillitsch, M., & Herstad, S. (2018). Regional innovation systems and global flows of knowledge. In A. Isaksen, R. Martin, & M. Trippel (Eds.), *New avenues for regional innovation systems - theoretical advances, empirical cases and policy lessons* (pp. 127–147). Springer Cham.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-71661-9_7
- Moral-Muñoz, J. A., Herrera-Viedma, E., Santisteban-Espejo, A., & Cobo, M. J. (2020). Software tools for conducting bibliometric analysis in science: an up-to-date review. *El Profesional de La Información*, 29(1), 1–20.
<https://doi.org/10.3145/epi.2020.ene.03>
- Niembro, A. (2019). Problemas y necesidades de los sistemas regionales de innovación en la argentina. Hacia un enfoque territorial de las políticas de CTI. *REDES: Revista de Estudios Sociales de La Ciencia y La Tecnología*, 25(48), 17–55.
<https://revistaredes.unq.edu.ar/index.php/redes/article/view/61>
- Novo Castro, S., Stable Rodríguez, Y., & Ortiz Núñez, R. (2023). Producción científica sobre innovación en ecosistemas empresariales desde la Web of Science. *GECONTEC: Revista Internacional de Gestión Del Conocimiento y La Tecnología*, 11(1), 112–127.
<https://gecontec.org/index.php/unesco/article/view/37/131>
- Orbay, K., Miranda, R., & Orbay, M. (2020). Building journal impact factor quartile into the assessment of academic performance: a case study. *Participatory Educational Research*, 7(2), i–xiii. <https://doi.org/10.17275/PER.20.26.7.2>
- Pinto, H., Nogueira, C., & Domínguez-Gómez, J. A. (2019). Innovation systems and regional resilience: A network analysis. *Revista Española de Sociología*, 28(3), 35–52. <https://doi.org/10.22325/fes/res.2019.27>
- Pranckutė, R. (2021). Web of Science (WoS) and Scopus: the titans of bibliographic information in today's academic world. *Publications*, 9(1), 1–59.
<https://doi.org/10.3390/publications9010012>

- Ramos-Rodríguez, A. R., & Ruíz-Navarro, J. (2004). Changes in the intellectual structure of strategic management research: a bibliometric study of the Strategic Management Journal, 1980-2000. *Strategic Management Journal*, 25(10), 981–1004. <https://doi.org/10.1002/smj.397>
- Rusydiana, A. S. (2021). Bibliometric analysis of journals, authors, and topics related to COVID-19 and Islamic finance listed in the Dimensions database by Biblioshiny. *Science Editing*, 8(1), 72–78. <https://doi.org/10.6087/kcse.232>
- Scopus. (2023). *Regional innovation systems*.
<https://www.scopus.com/results/results.uri?sort=plf-f&src=s&st1=%22regional+innovation+systems%22&sid=514e6fb4b5603dec84171009188fbd34&sot=b&sdt=cl&sl=44&s=TITLE-ABS-KEY%28%22regional+innovation+systems%22%29&origin=resultslist&editSaveSearch=&yearFrom=1999&yearTo=2022&sessionSearchId=514e6fb4b5603dec84171009188fbd34&limit=10&cluster=scosubjabbr%2C%22SOCIO%22%2C%22BUSI%22%2C%22ECON%22%2C%22MULT%22%2C%22Bscofreetoread%2C%22all%22%2C>
- Singh, V. K., Singh, P., Karmakar, M., Leta, J., & Mayr, P. (2021). The journal coverage of Web of Science, Scopus and Dimensions: a comparative analysis. *Scientometrics*, 126(6), 5113–5142. <https://doi.org/10.1007/s11192-021-03948-5>
- Stoimenova, B. B. (2019). Regional innovation systems and university competitiveness. *International Journal of Innovation*, 7(2), 227–235. <https://doi.org/10.5585/iji.v7i2.353>
- Suominen, A., Seppänen, M., & Dedehayir, O. (2019). A bibliometric review on innovation systems and ecosystems: a research agenda. *European Journal of Innovation Management*, 22(2), 335–360. <https://doi.org/10.1108/EJIM-12-2017-0188>
- Szluka, P., Csajbók, E., & Györffy, B. (2023). Relationship between bibliometric indicators and university ranking positions. *Scientific Reports*, 13(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35306-1>
- Tahamtan, I., & Bornmann, L. (2019). What do citation counts measure? An updated review of studies on citations in scientific documents published between 2006 and 2018. *Scientometrics*, 121(3), 1635–1684. <https://doi.org/10.1007/s11192-019-03243-4>
- Télliez-López, I., Lerma, E. D.-J., & Bañuelos, C. (2023). Interaction activity patterns in the scientific literature on innovation systems approach: a bibliometric analysis and

- network mapping study. *International Journal of Innovation, Management and Technology*, 14(3), 93–101. <https://doi.org/10.18178/ijimt.2023.14.3.944>
- Thangavel, P., & Chandra, B. (2023). Two decades of M-Commerce consumer research: a bibliometric analysis using R Biblioshiny. *Sustainability*, 15(15), 1–32. <https://doi.org/10.3390/su151511835>
- Tödting, F., & Tripl, M. (2005). One size fits all? Towards a differentiated regional innovation policy approach. *Research Policy*, 34(8), 1203–1219. <https://doi.org/10.1016/j.respol.2005.01.018>
- Tsvetkova, A., Pugh, R., & Schmutzler, J. (2019). Beyond global hubs: broadening the application of systems approaches. *Local Economy*, 34(8), 755–766. <https://doi.org/10.1177/0269094219897535>
- Van Eck, N. J., & Waltman, L. (2014). Visualizing bibliometric networks. In Y. Ding, R. Rousseau, & D. Wolfram (Eds.), *Measuring Scholarly Impact* (pp. 285–320). Springer Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-10377-8_13
- Vega Hernández, I. M., & Barcellos, L. (2021). Scientific mapping on the convergence of innovation and sustainability (innovability): 1990–2018. *Kybernetes*, 50(10), 2917–2942. <https://doi.org/10.1108/K-05-2020-0328>
- Volchik, V., Maslyukova, E., & Strielkowski, W. (2023). Perception of scientific and social values in the sustainable development of national innovation systems. *Social Sciences*, 12(4), 1–18. <https://doi.org/10.3390/socsci12040215>
- Wang, X., Xu, Z., & Škare, M. (2020). A bibliometric analysis of Economic Research-Ekonomska Istraživanja (2007–2019). *Economic Research-Ekonomska Istraživanja*, 33(1), 865–886. <https://doi.org/10.1080/1331677X.2020.1737558>
- Yu, D., Xu, Z., & Šaparauskas, J. (2019). The evolution of “Technological and Economic Development of Economy”: A bibliometric analysis. *Technological and Economic Development of Economy*, 25(3), 369–385. <https://doi.org/10.3846/tede.2019.10193>
- Zamani, M., Yalcin, H., Naeni, A. B., Zeba, G., & Daim, T. U. (2022). Developing metrics for emerging technologies: identification and assessment. *Technological Forecasting and Social Change*, 176. <https://doi.org/10.1016/j.techfore.2021.121456>
- Zeibote, Z., Volkova, T., & Todorov, K. (2019). The impact of globalization on regional development and competitiveness: cases of selected regions. *Insights into Regional Development*, 1(1), 33–47. [https://doi.org/10.9770/IRD.2019.1.1\(3\)](https://doi.org/10.9770/IRD.2019.1.1(3))

Zhang, X., Chen, H., Wang, W., & Ordóñez de Pablos, P. (2016). What is the role of IT in innovation? A bibliometric analysis of research development in IT innovation. *Behaviour and Information Technology*, 35(12), 1130–1143. <https://doi.org/10.1080/0144929X.2016.1212403>

Zhang, Y., Huang, K., Yu, Y., & Yang, B. (2017). Mapping of water footprint research: a bibliometric analysis during 2006–2015. *Journal of Cleaner Production*, 149, 70–79. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2017.02.067>

Zhu, J., & Liu, W. (2020). A tale of two databases: the use of Web of Science and Scopus in academic papers. *Scientometrics*, 123(1), 321–335. <https://doi.org/10.1007/s11192-020-03387-8>



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.

